

Appendice sur les nanoformes applicable au Guide de l'enregistrement et de l'identification des substances

Version 1.0
Décembre 2019



Le présent document vise à aider les utilisateurs à remplir les obligations qui leur incombent en vertu du règlement REACH. Il est toutefois rappelé aux utilisateurs que le texte du règlement REACH constitue l'unique référence juridique faisant foi et que les informations contenues dans le présent document ne constituent en aucun cas des conseils juridiques. L'usage des dites informations demeure sous la seule responsabilité de l'utilisateur. L'Agence européenne des produits chimiques (ECHA) décline toute responsabilité quant à l'usage qui peut être fait des informations contenues dans ce document.

Appendice sur les nanoformes applicable au Guide de l'enregistrement et de l'identification des substances

Référence: ECHA-19-H-14-FR

ISBN: 978-92-9481-358-9

Numéro de catalogue: ED-02-19-889-FR-N

DOI: 10.2823/576679

Date de publication: Décembre 2019

Langue: FR

© Agence européenne des produits chimiques, 2019

Page de couverture © Agence européenne des produits chimiques

Si vous avez des questions ou des commentaires à propos de ce document, veuillez les communiquer au moyen du formulaire de demande d'informations (en mentionnant la référence et la date de publication). Ce formulaire est disponible sur la page «Contact» du site web de l'ECHA à l'adresse suivante:

<http://echa.europa.eu/fr/contact>

Agence européenne des produits chimiques

Adresse postale: P.O. Box 400, FI-00121 Helsinki, Finlande

Adresse d'accueil: Annankatu 18, Helsinki, Finlande

Version	Modifications	Date
Version 1.0	Première édition	Décembre 2019

PRÉFACE

Le présent appendice consacré aux nanomatériaux a été élaboré dans le but de fournir aux déclarants des conseils pour la préparation de dossiers d'enregistrement couvrant les «nanoformes». Les conseils fournis portent sur des questions nanospécifiques liées à l'enregistrement et à la caractérisation des nanoformes.

Le présent appendice n'exclut pas l'applicabilité des principes généraux énoncés dans le *Guide de l'enregistrement* [1] et le *Guide pour l'identification de substances* [2]. Les orientations originales s'appliquent lorsqu'aucune information spécifique sur les nanoformes n'a été donnée dans le présent appendice.

L'objectif du présent document est de fournir des orientations sur la manière d'interpréter le terme «nanoforme» à des fins d'enregistrement et de donner des conseils sur la manière de créer des «groupes de nanoformes» dans un dossier d'enregistrement. Il indique également ce qui est attendu sur le plan de la caractérisation des nanoformes et des groupes de nanoformes dans le dossier d'enregistrement.

Ce guide ne vise à pas à donner aux déclarants potentiels des conseils sur la façon de satisfaire aux exigences d'information applicables aux substances qu'ils enregistrent. Les déclarants peuvent trouver de tels conseils dans d'autres documents d'orientation (voir [3], [4], [5], [6]).

Table des matières

1. INTRODUCTION	6
2. CONSIDERATIONS GENERALES	6
2.1 Obligations d'enregistrement	7
3. NANOFORMES	7
3.1 Concept de nanoforme.....	8
3.1.1 Distribution granulométrique et proportion de particules constitutives.....	9
3.1.2 Forme, rapport d'aspect et autres caractéristiques morphologiques	10
3.1.3 Fonctionnalisation ou traitement de surface et identification de chaque agent, y compris nom UIPAC et numéro CAS ou CE.....	16
3.1.4 Surface [surface spécifique rapportée au volume (aire volumique), surface spécifique rapportée à la masse (aire massique), ou les deux]	19
4. GROUPES DE NANOFORMES	21
4.1 Distribution granulométrique et proportion de particules constitutives	23
4.1.1 Principes relatifs aux limites des groupes de nanoformes.....	23
4.1.2 Déclaration dans le dossier	23
4.2 Forme, rapport d'aspect et autres caractéristiques morphologiques	24
4.2.1 Forme, y compris le rapport d'aspect et des informations sur la structure d'ensemble.....	24
4.2.2 Cristallinité	27
4.3 Fonctionnalisation ou traitement de surface.....	29
4.3.1 Principes relatifs aux limites des groupes de nanoformes.....	29
4.3.2 Déclaration dans le dossier	29
4.4 Surface [surface spécifique rapportée au volume (aire volumique), surface spécifique rapportée à la masse (aire massique), ou les deux] pour des groupes de nanoformes	30
4.4.1 Principes relatifs aux limites des groupes de nanoformes.....	30
4.4.2 Déclaration dans le dossier	31
5. NANOFORMES, GROUPES DE NANOFORMES ET SOUMISSION CONJOINTE	31
REFERENCES	34

Liste des figures

Figure 1: Représentation schématique des catégories de formes et exemples de certaines formes pour les catégories a) sphéroïdale, b) allongée, c) plaquettes et d) multimodales.	12
Figure 2. Schéma d'un agent de traitement de surface organosilane XR-Si-(OR') ₃ et de la chimie qu'il confère à la surface de la particule après le traitement de surface.....	18
Figure 3. représentation schématique idéalisée d'une nanoforme dont la surface a été modifiée par des traitements de surface consécutifs.	19
Figure 4: Un aperçu schématique des étapes de l'identification des nanoformes, de la définition des ensembles au niveau de chaque entité juridique et au niveau de la soumission conjointe (compositions limites) et de la soumission finale du ou des ensembles de données (données des annexes VII à XI de REACH).	32

1. Introduction

Ce guide a été élaboré dans le but de fournir aux déclarants des conseils pour la préparation de dossiers d'enregistrement couvrant les «nanofformes».

La section 2 du guide explique les exigences générales relatives à l'enregistrement des nanofformes.

La section 3 explique le concept de nanofforme, comment distinguer une nanofforme d'une autre et les exigences de caractérisation lors de l'enregistrement de nanofformes individuelles.

La section 4 se concentre sur la manière de créer et de justifier des groupes de nanofformes similaires et détaille les exigences de caractérisation et de déclaration lors de l'enregistrement de groupes de nanofformes plutôt que de nanofformes individuelles.

La section 5 illustre les concepts de nanofformes et de groupes de nanofformes dans le contexte d'une soumission conjointe.

2. Considérations générales

Le Guide de l'enregistrement décrit les étapes que les déclarants potentiels doivent suivre. Celles-ci incluent:

- la détermination de leurs obligations en matière d'enregistrement, y compris l'identification de la substance et le fait d'envisager une soumission conjointe avec d'autres déclarants, le cas échéant;
- la collecte ou la génération des données pertinentes des annexes VII à XI;
- et, pour finir, la soumission de ces informations à l'ECHA dans des dossiers techniques.

Ce document ne répétera pas ces informations puisque les enregistrements qui couvrent les nanomatériaux suivront les mêmes principes que les enregistrements qui couvrent une variation des compositions de la substance enregistrée, ou de tout autre paramètre pertinent. Pour plus d'informations, veuillez consulter le Guide pour l'identification et la désignation des substances dans le cadre de REACH et du CLP [2].

Ce guide donne en premier lieu des conseils sur la manière de remplir les exigences de l'annexe VI de REACH, c'est-à-dire les exigences applicables à chaque déclarant individuel dans le cadre d'un enregistrement conjoint. Cependant, les principes généraux relatifs à la création de groupes de nanofformes sont applicables au niveau de la soumission conjointe. L'appendice III du Guide de l'ECHA pour l'identification et la désignation des substances dans le cadre de REACH et du CLP [2] fournit des conseils sur la manière d'appliquer les principes d'identification des substances lors de la définition collective de l'identité et de la portée de la substance couverte par un enregistrement dans un format de profil d'identité de la substance (PIS). Pour plus de détails, voir également la section 5 qui donne un aperçu de la façon dont l'identification des nanofformes et la création de groupes de nanofformes s'inscrivent dans une soumission conjointe.

Ce document fournit des conseils supplémentaires aux potentiels déclarants afin de les aider à comprendre ce que sont les nanofformes et comment les caractériser à des fins d'enregistrement. Il fournit également des conseils sur la manière de créer des groupes de nanofformes et sur la manière de déclarer les nanofformes et les groupes de nanofformes identifiés dans la section 1.2 du dossier d'enregistrement de manière cohérente et claire.

2.1 Obligations d'enregistrement

Le règlement (UE) 2018/1881 de la Commission du 3 décembre 2018 modifiant le règlement REACH pour tenir compte des nanoformes de substances indique explicitement que les nanoformes d'une substance doivent être couvertes par le dossier d'enregistrement. L'annexe VI définit les termes «nanoforme» et «groupe de nanoformes similaires»¹ et établit les exigences relatives à la caractérisation des nanoformes ou des groupes de nanoformes similaires identifiés de la substance. Les orientations originales sur l'enregistrement [1] expliquent dans la section 4.1.1 les informations minimales que le déclarant doit fournir sur les propriétés intrinsèques de la substance. Ces exigences dépendent du tonnage de fabrication de la substance. Pour les nanoformes, les annexes VII à XI de REACH incluent certaines exigences d'information spécifiques (par exemple, formation de poussières) ou des modifications des exigences existantes sous la forme d'adaptations ou de limitations des possibilités de dérogation.

Une fois que l'obligation d'enregistrement d'une substance est déclenchée, toutes ses nanoformes fabriquées ou importées doivent être signalées dans le dossier d'enregistrement de la substance. Dans le cas contraire, ces nanoformes seront en infraction avec le règlement REACH.

Les exigences relatives au tonnage s'appliquent, comme expliqué dans le Guide de l'enregistrement [1], de la même manière qu'elles s'appliquent à toute composition différente de la même substance.

Ce qui signifie que les seuils de quantité pour l'enregistrement s'appliquent à la quantité totale d'une substance fabriquée ou importée par un seul déclarant [7]. Ainsi, pour les déclarants de nanoformes et de non-nanoformes de la même substance, c'est le volume total qui déterminera le besoin d'enregistrement et les exigences d'information pour la substance enregistrée.

Les déclarants doivent s'assurer que les informations fournies pour répondre aux exigences en matière d'information sur les substances enregistrées avec des nanoformes, sont adéquates pour évaluer toutes les nanoformes couvertes par l'enregistrement.

Conformément à l'annexe VI de REACH, *«Plusieurs ensembles de données peuvent être exigés pour une ou plusieurs informations requises en cas de différence notable dans les propriétés qui sont pertinentes pour l'évaluation des dangers, de l'exposition et des risques ainsi que pour la gestion des risques présentés par les nanoformes»*.

3. Nanoformes

L'annexe VI révisée du REACH introduit le concept de «nanoforme» dans le règlement. Elle établit le principe selon lequel toutes les nanoformes de la substance qui sont couvertes par l'enregistrement doivent être déclarées dans le dossier d'enregistrement. Par dérogation à ce principe, l'annexe VI révisée permet aux déclarants de déclarer plusieurs nanoformes conjointement si certaines conditions sont remplies. Les sections suivantes expliquent les critères et les conditions de déclaration des nanoformes (section 3.1) et des groupes de nanoformes (section 4).

¹ Dans le présent document, l'expression «groupe de nanoformes» est souvent utilisée à la place de «groupe de nanoformes similaires», par souci de simplicité, mais il convient de toujours comprendre le «groupe de nanoformes similaires» tel que défini à l'annexe VI

3.1 Concept de nanoforme

Selon l'annexe VI du règlement REACH, une «nanoforme» est une forme d'une substance naturelle ou manufacturée² contenant des particules libres, sous forme d'agrégat ou sous forme d'agglomérat, dont au moins 50 % des particules, dans la répartition numérique par taille, présentent une ou plusieurs dimensions externes se situant entre 1 nm et 100 nm, y compris par dérogation les fullerènes, les flocons de graphène et les nanotubes de carbone à paroi simple présentant une ou plusieurs dimensions externes inférieures à 1 nm. Les concepts et les termes utilisés pour les nanoformes dans le présent guide suivent les concepts et les termes utilisés dans la recommandation de la Commission européenne sur la définition du nanomatériau [8], tels que décrits et expliqués dans le rapport du Centre commun de recherche (JRC) intitulé «An overview of concepts and terms used in the European Commission's definition of nanomaterial» [Aperçu des concepts et des termes utilisés par la Commission européenne dans la définition des nanomatériaux] [9]. Un deuxième rapport du JRC (*Practical guidance on how to identify nanomaterials through measurements* [Orientations pratiques sur la manière d'identifier les nanomatériaux par des mesures]) est actuellement en cours de préparation pour soutenir l'application de la définition des nanomatériaux [10].

Une nanoforme doit être caractérisée conformément à l'annexe VI, section 2.4, de REACH. Une substance peut avoir une ou plusieurs nanoformes différentes, en fonction des différences entre les paramètres visés aux points 2.4.2 à 2.4.5 (distribution des tailles, formes et autres caractérisations morphologiques, traitement de surface, fonctionnalisation et surface spécifique des particules).

La variation d'un ou de plusieurs des éléments de caractérisation définis aux points 2.4.2 à 2.4.5 donne lieu à une nanoforme différente, sauf si cette variation est le résultat d'une variabilité entre les lots. Une variabilité entre lots ne résulte que de la variation des paramètres inhérents à un processus de fabrication qui est défini par une série de paramètres (par exemple, les matières premières, les solvants, la température, l'ordre des étapes de fabrication, les étapes de purification, etc.). Dans ce contexte, les paramètres du processus ne peuvent être modifiés que pour minimiser les variations entre les lots. Toute autre modification des paramètres du processus se traduit par une nanoforme différente.

Des procédés de fabrication différents peuvent aboutir à des éléments de caractérisation presque identiques. Ces différentes nanoformes peuvent être enregistrées comme un groupe de nanoformes. Dans ce cas, la création d'un groupe de nanoformes sera simple, car la variation des différents éléments de caractérisation sera faible (voir la section 4). Plus la variation est faible, plus il est facile de justifier de couvrir différentes nanoformes dans un même groupe.

Les sections 3.1.1 à 3.1.4 ci-dessous fournissent des explications sur la détermination des nanoformes dans la pratique pour chaque paramètre défini dans les sections 2.4.2 à 2.4.5 de l'annexe VI révisée de REACH. Chacune des sections expliquant comment les nanoformes sont identifiées comprend une sous-section sur les exigences de caractérisation d'une nanoforme individuelle pour le paramètre décrit. Dans un souci de clarté, les explications sont données pour chaque paramètre spécifique. Cependant, lorsqu'on considère ce qui constitue une nanoforme différente, les quatre paramètres doivent être pris en considération conjointement.

² Veuillez noter que certaines substances peuvent ne pas nécessiter d'enregistrement. Pour en savoir plus sur les substances exemptées du règlement REACH, exemptées d'enregistrement ou considérées comme étant déjà enregistrées, voir les sections 2.2.2, 2.2.3 et 2.2.4 du *Guide de l'enregistrement*.

3.1.1 Distribution granulométrique et proportion de particules constitutives

L'annexe VI, section 2.4.2, de REACH exige la déclaration de la distribution granulométrique en nombre des particules, précisant la proportion de particules de dimensions comprises entre 1 et 100 nm. Lorsque le guide fait référence à la «distribution granulométrique», il fait référence à la distribution granulométrique en nombre des particules, conformément au rapport du JRC [9] Lorsque le Guide fait référence à la proportion (de particules constitutives ou de nanoparticules), il s'agit de la proportion de particules constitutives dont la taille est comprise entre 1 nm et 100 nm.

3.1.1.1 Distinguer une nanoforme d'une autre

Chaque nanoforme particulière a une distribution granulométrique spécifique lorsque la variabilité de la distribution est comprise dans la variabilité entre les lots. Toute variabilité de la distribution granulométrique excédant la variabilité entre les lots donne lieu à une nanoforme différente. La gamme de valeurs à déclarer, telle que décrite à la section 3.1.1.2.1, reflète la variabilité entre les lots.

3.1.1.2 Exigences relatives à la méthode de mesure ou de calcul

La méthode de mesure ou de calcul permettant de déterminer la distribution granulométrique et la proportion des particules constitutives doit être scientifiquement fondée. En choisissant la ou les méthodes de mesure ou de calcul les plus appropriées, le déclarant doit garder à l'esprit que toutes les méthodes ne conviennent pas aux nanoformes, et que certaines méthodes ne conviennent qu'à certaines nanoformes. Par exemple, la forme, la granulométrie ainsi que la nature chimique et physique des particules doivent être prises en considération lors du choix de la méthode [11], [12], [13]. Il est recommandé au déclarant d'utiliser au moins une technique de microscopie électronique pour mesurer la distribution granulométrique et la proportion des particules constitutives. Les techniques de microscopie électronique peuvent également fournir des informations essentielles pour déterminer la longueur des particules allongées et les deux dimensions latérales (dimensions externes orthogonales autres que l'épaisseur) des plaquettes.

La distribution granulométrique doit être mesurée sur la nanoforme telle qu'elle est fabriquée. Lorsque les particules sont traitées en surface ou fonctionnalisées, la ou les méthodes de mesure de la distribution granulométrique devraient être choisies de manière à ce que les résultats fournissent des informations sur la taille externe des particules conformément à la définition du nanomatériau [8], [9]. Cela peut nécessiter l'utilisation de plusieurs méthodes fournissant des résultats complémentaires.

3.1.1.2.1 Déclaration dans le dossier

Le déclarant doit communiquer dans le dossier la distribution granulométrique de la dimension externe des particules de la nanoforme, selon les concepts définis dans le rapport du JRC [9], sous la forme d'un histogramme avec un tableau indiquant les valeurs sur lesquelles l'histogramme est basé. En outre, le déclarant doit fournir une proportion de particules constitutives, ayant au moins une des dimensions extérieures comprise entre 1 nm et 100 nm, sous la forme d'une valeur comprise entre 50 % et 100 %.³ Dans le cas de particules allongées et de plaquettes, les dimensions extérieures sont respectivement la largeur et l'épaisseur.

³ Pour une nanoforme, la proportion de particules doit être égale ou supérieure à 50 %. Si un déclarant fabrique ou importe une forme dont la proportion de particules est inférieure à 50 %, il doit néanmoins conserver les informations sur la distribution granulométrique de ces formes comme éléments de preuve pour toute mesure d'application éventuelle.

Dans le cadre de la déclaration de la distribution granulométrique, une valeur de d_{10}^4 , d_{50}^5 et d_{90}^6 , chacune avec une plage reflétant la variabilité entre les lots, doit être déclarée. Pour la détermination de la proportion des particules constitutives, toutes les particules mesurées de la nanoforme doivent être prises en considération.

Le déclarant doit décrire la ou les méthodes utilisées et fournir toutes les références bibliographiques pertinentes dans le dossier. La description des méthodes doit inclure la description de la préparation des échantillons, des paramètres de l'instrument, des fonctions et des calculs appliqués, le cas échéant, ainsi que la désignation du mesurande ou le nom précis de la dimension externe des particules utilisée dans la mesure (par exemple, le diamètre de Féret minimal ou le diamètre maximal du cercle inscrit) et l'incertitude de mesure correspondante. L'incertitude de mesure doit être exprimée conformément aux principes exposés dans le document JCGM 100:2008 [14].

3.1.2 Forme, rapport d'aspect et autres caractéristiques morphologiques

Conformément à la section 2.4.4 de l'annexe VI du règlement REACH, des informations sur la «forme, rapport d'aspect et autres caractéristiques morphologiques: cristallinité, informations relatives à la structure d'ensemble, par exemple structures en coquille ou structures creuses, le cas échéant» doivent être attribuées à chaque nanoforme.

La caractérisation morphologique d'une nanoforme nécessite des informations sur la forme des particules (y compris des informations sur le rapport d'aspect et la structure d'ensemble), et des informations sur la cristallinité du ou des constituants de la nanoforme. Dans ce document, la forme (y compris le rapport d'aspect et la structure d'ensemble) est traitée dans une section distincte (section 3.1.2.1) de la cristallinité (voir section 3.1.2.2).

Bien que la forme et la cristallinité fassent l'objet de différentes sections dans le présent document, le déclarant doit tenir compte de ces deux paramètres lorsqu'il décide de distinguer des nanoformes.

3.1.2.1 Forme, y compris le rapport d'aspect et la structure d'ensemble

3.1.2.1.1 Distinguer une nanoforme d'une autre

Les particules solides peuvent exister sous une grande variété de formes, telles que des sphères, des cubes, des tubes, des fils, des plaques, etc. Chaque nanoforme, résultant d'un processus de fabrication défini, peut être constituée de particules de même forme (par exemple cubique) ou de particules de formes différentes, qui peuvent être présentes simultanément (par exemple 30 % de sphères et 70 % de cubes). Toute variabilité dans la forme des particules excédant la variabilité entre les lots définit une nanoforme différente. Lors de l'évaluation de la variabilité de la forme d'un lot à l'autre, plusieurs éléments descriptifs ou paramètres doivent être pris en considération, par exemple le rapport d'aspect et la structure d'ensemble.

Lorsque les déclarants définissent une nanoforme particulière, ils doivent d'abord voir si une variabilité granulométrique excédant la variabilité entre les lots se manifeste (p. ex., une variation de la largeur pour les nanoformes à rapport d'aspect élevé). Si aucune variation de largeur ne se produit, mais que des changements de longueur sont observés (et, par conséquent, qu'une valeur de rapport d'aspect différente est obtenue), une nanoforme

⁴ Taille pour laquelle 10 % des particules ont une taille inférieure à cette valeur

⁵ Taille médiane des particules

⁶ Taille pour laquelle 90 % des particules ont une taille inférieure à cette valeur

différente est définie.

En ce qui concerne la structure d'ensemble (par exemple, des nanotubes de carbone à parois multiples ou des nano-oignons), les variations des caractéristiques de la structure d'ensemble (par exemple, le nombre de parois ou de couches concentriques formées), seront probablement mises en évidence par d'autres paramètres tels que la distribution granulométrique, et le résultat sera dans ce cas la création d'une nanoforme différente. Si de telles variations dans la structure d'ensemble, qui vont au-delà de la variabilité entre les lots, ne sont pas déjà mises en évidence par le paramètre de taille, le titulaire doit considérer ces variations séparément.

La variabilité d'un lot à l'autre est reflétée par la gamme de valeurs à déclarer, telle que décrite à la section 3.1.2.1.3.

3.1.2.1.2. Exigences relatives à la méthode de mesure ou de calcul

En complément de la description de la forme des particules constituant une nanoforme, le déclarant doit toujours fournir une ou plusieurs images de microscopie électronique représentatives avec une barre d'échelle, la taille en pixels (par exemple 2000 px x 3000 px) et la résolution en nm/px (par exemple 2 nm/px), accompagnées d'une description de la méthode de préparation des échantillons (par exemple le milieu et l'énergie de dispersion, la température, etc.) et d'une indication des étalons et des matériaux de référence utilisés. Les techniques de microscopie électronique qui peuvent être typiquement appliquées pour l'analyse de la morphologie des particules sont la microscopie électronique à balayage (MEB) et la microscopie électronique à transmission (MET). La microscopie à force atomique (AFM) est une technique microscopique qui peut être utilisée pour obtenir des images topologiques de la surface de nanoparticules fixées sur un substrat plat. Le déclarant doit choisir, en fonction des propriétés du matériau, la technique la plus appropriée pour déterminer la morphologie des particules. La représentativité de l'échantillon utilisé pour les mesures est fondamentale. La question de la préparation et de la représentativité de l'échantillon est largement abordée dans les documents ISO/TR 16196:2016 [15], OECD/ENV/JM/MONO(2012)40 [16] et ISO 14488:2007 [17]. Des protocoles spécifiques pour la préparation de produits contenant des nanoparticules pour la microscopie sont disponibles dans un rapport technique du projet Nanodefine [18].

3.1.2.1.3. Déclaration dans le dossier

Afin de caractériser la forme (y compris le rapport d'aspect et la structure d'ensemble) des particules qui constituent une nanoforme, les déclarants doivent fournir dans le dossier, en premier lieu, une image de microscopie électronique qui permet de visualiser la forme d'un nombre représentatif des particules qui constituent la nanoforme. Une description qualitative de la forme des particules doit également être fournie.

Comme le nombre de formes de particules possibles pour les nanoformes est très important, à des fins d'organisation, quatre grandes *catégories de formes* sont définies et présentées ci-dessous:

- **Sphéroïdale:** cette catégorie comprend les particules ayant un rapport d'aspect jusqu'à 3:1. Il s'agit donc d'une catégorie de particules approximativement «équiaxiales». Des exemples de formes incluses dans cette catégorie sont les formes sphériques, pyramidales, cubiques, les particules en forme d'étoile 3D, les formes orthorhombiques, polyédriques, etc.
- **Allongée:** cette catégorie comprend les particules ayant deux dimensions extérieures similaires et une troisième dimension nettement plus grande (rapport d'aspect supérieur ou égal à 3:1). Les exemples de formes incluses dans cette catégorie sont les tubes (particules à structure creuse), les tiges (particules solides non creuses), les fils

(particules conductrices ou semi-conductrices de l'électricité), etc.

- En forme de **plaquettes**: cette catégorie comprend des particules dont une dimension externe est sensiblement inférieure aux deux autres. La plus petite dimension externe est l'épaisseur de la particule. Des exemples de formes incluses dans cette catégorie sont les disques, les plaques, etc.
- De forme **multimodale**: cette quatrième catégorie comprend les particules dont les formes appartiennent à différentes catégories de formes (par exemple, 60 % sphéroïdales et 40% allongées). Une nanoforme constituée de particules de formes multimodales est le résultat d'un procédé de fabrication et elle n'est donc pas, par définition, obtenue en mélangeant des particules de formes différentes.

Les particules de forme irrégulière sont couvertes par les catégories susmentionnées et doivent être affectées à l'une de ces catégories en fonction de leur rapport d'aspect et du fait qu'elles ont une, deux ou trois dimensions extérieures similaires.

Ces quatre catégories de formes sont illustrées à la Figure 1

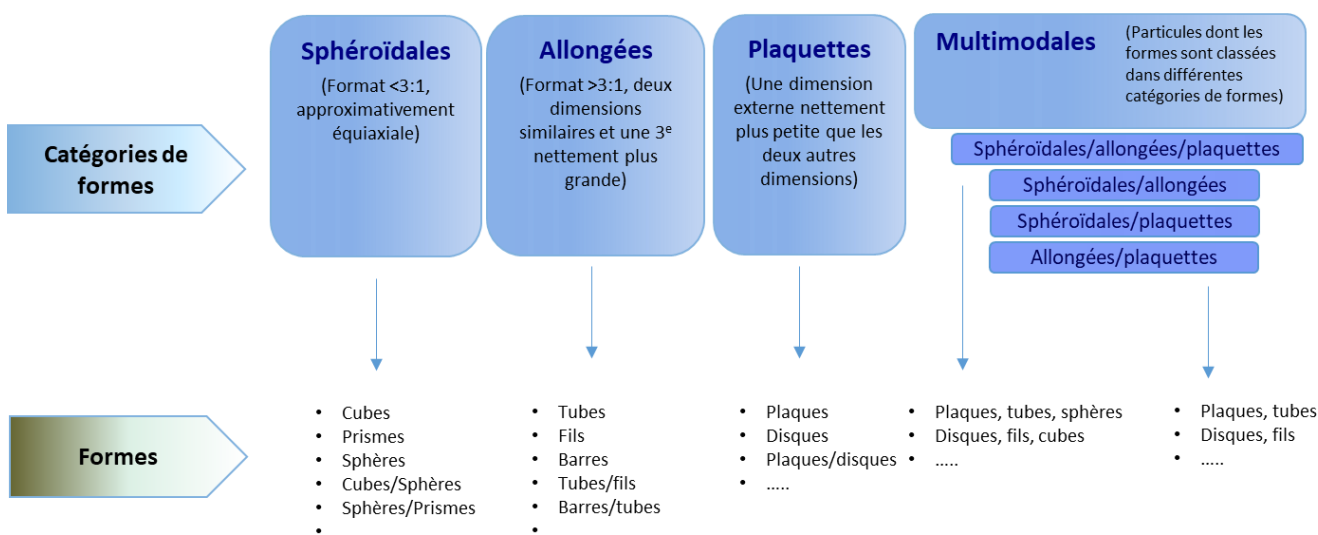


Figure 1: Représentation schématique des catégories de formes et exemples de certaines formes pour les catégories a) sphéroïdale, b) allongée, c) plaquettes et d) multimodales.

- Afin de décrire qualitativement la forme des particules constituant une certaine nanoforme, le déclarant doit tout d'abord identifier dans quelle catégorie de forme (sphéroïdale, allongée, plaquettes, formes multimodales) se trouve la nanoforme spécifique. La forme des particules qui constituent une nanoforme sera classée dans l'une des catégories de forme pour les besoins de la déclaration. Toutefois, il convient de noter que les particules provenant de processus de fabrication distincts aboutissant à des formes différentes relevant d'une même catégorie (par exemple sphérique et cubique) doivent être considérées comme des nanoformes différentes.
- Dans ces catégories génériques de forme, une description plus précise de la forme des particules doit également être fournie par les déclarants (par exemple, des particules sphériques de forme régulière, pour les nanoformes qui entrent dans la catégorie sphéroïdale).
- Des informations spécifiques supplémentaires doivent être rapportées dans les situations expliquées ci-dessous:

- i. Pour les nanoformes constituées de particules relevant de la catégorie des formes allongées (c'est-à-dire un rapport d'aspect $\geq 3:1$) ainsi que pour les plaquettes, le rapport d'aspect doit être fourni. Le **rapport d'aspect** est un élément descriptif de la forme géométrique défini comme le rapport entre la longueur (ou la plus grande dimension) et la largeur d'une particule. Il est obtenu à partir des mesures de la taille des particules effectuées sur la nanoforme: en mesurant la longueur ou la dimension latérale (ou la dimension la plus longue) et la largeur (ou la plus petite dimension perpendiculaire à la longueur) des particules individuelles de la nanoforme [19]. Lorsque la nanoforme en question contient des particules allongées ou des plaquettes, le déclarant doit indiquer le rapport d'aspect moyen avec une indication de la variation (sous forme de fourchette), ainsi que la longueur ou la dimension latérale (dimension la plus longue de la particule), en plus de la largeur ou de l'épaisseur de la particule (comme indiqué également au point 3.1.1.2). Cette information concerne spécifiquement les nanoformes constituées de particules allongées ou de plaquettes.
- ii. Pour les nanoformes constituées de particules ayant une **structure d'ensemble**, des informations spécifiques sur la structure d'ensemble doivent également être fournies. Des exemples de structures d'ensemble sont trouvés dans les nanoparticules à rapport d'aspect élevé ayant des structures creuses telles que les nanotubes, ou les nanoparticules sphériques de type nano-oignon avec une structure à coques multiples concentriques, comme décrit dans l'ISO/TS 80004-2 [20, 21]. Un autre exemple est celui des multicouches formées dans les plaquettes, par exemple dans les matériaux à base de graphène qui sont constitués de multicouches plutôt que de monocouches. Pour ces matériaux, il faudra fournir des renseignements sur le nombre de parois ou d'enveloppes ou de couches multiples formé(e)s.
- iii. Pour les particules allongées et les plaquettes, il est recommandé aux déclarants de fournir des informations sur la **rigidité** (en flexion). Dans le contexte de ce guide, la rigidité est la capacité d'une particule allongée ou d'une plaquette à conserver sa forme, sans dommage, lorsqu'elle est soumise à des forces mécaniques (de flexion). La rigidité, ainsi que le rapport d'aspect, sont connus pour influencer la toxicité de toutes les nanoparticules à rapport d'aspect élevé (HARN) [22]. Bien qu'il n'existe actuellement aucune méthode de mesure reconnue pour le paramètre de «rigidité», une indication de la rigidité des particules peut être fournie, par exemple, sur la base d'images de microscopie électronique (par exemple, particules enroulées ou enchevêtrées par opposition à des particules droites), sur la base de la largeur des particules (visée par l'exigence du point 2.4.2 de l'annexe VI de REACH) et de la longueur, du nombre de parois (pour les particules ayant une structure d'ensemble), etc.
- iv. Pour les nanoformes aux formes multimodales, des détails sur la déclaration sont fournis dans le résumé ci-dessous.

Résumé de la déclaration des formes

En résumé, lorsque le déclarant rapporte des informations sur la forme d'une nanoforme unique, il doit fournir:

- la catégorie de forme dans laquelle la nanoforme est classée (p. ex. sphéroïdale);
- la forme spécifique de la nanoforme (p. ex. cubique);
- une indication du nombre moyen de parois ou de couches, pour les particules ayant une structure d'ensemble (p. ex., nanotubes, nano-oignons), avec l'indication de la variabilité (sous forme de fourchette);
- des images de microscopie électronique.

En plus de ce qui précède:

Pour une **nanoforme** faite de **particules allongées**, le déclarant doit fournir:

- la longueur moyenne (la plus grande des dimensions) des particules, la fourchette de variabilité entre les lots et les données analytiques correspondantes;
- la valeur du rapport d'aspect moyen avec une indication de la variation (sous forme de fourchette);
- une indication de la rigidité: il est recommandé au déclarant d'indiquer dans le dossier si les particules qui constituent la nanoforme sont rigides ou non.

Pour les **plaquettes**, le déclarant doit fournir:

- la valeur moyenne des dimensions latérales des plaquettes (les deux dimensions extérieures orthogonales autres que l'épaisseur, déjà couverte par l'exigence du point 2.4.2 de l'annexe VI de REACH), la fourchette de variabilité entre les lots et les données analytiques correspondantes;
- la valeur du rapport d'aspect moyen avec une indication de la variation (sous forme de fourchette);
- une indication de la rigidité: il est recommandé au déclarant d'indiquer dans le dossier si les plaquettes sont rigides ou non.

Pour une **nanoforme contenant des particules de formes différentes relevant d'une même catégorie**, le déclarant doit fournir:

- la catégorie de forme (p. ex. sphéroïdale);
- une composition indicative en termes de formes spécifiques des nanoformes individuelles (p. ex., 30 % de particules sphériques et 70 % de particules cubiques ou 90 % de particules sphériques et 10 % de particules cubiques) et la fourchette de variabilité entre les lots;
- l'indication de la taille des particules selon la catégorie de forme choisie: pour les particules sphéroïdales, l'indication de la distribution granulométrique comme décrite au point 3.1.1, pour les particules allongées, l'indication supplémentaire de la longueur et du rapport d'aspect et pour les plaquettes, l'indication de l'épaisseur, des dimensions latérales et du rapport d'aspect, comme décrit ci-dessus.

Pour une **nanoforme contenant des particules de formes multimodales (les formes font partie de différentes catégories de formes)**, le déclarant doit fournir:

- les catégories de forme et les formes spécifiques des particules;
- Une composition indicative en termes de formes spécifiques des nanoformes individuelles (p. ex., 30 % de particules sphériques et 70 % de nanotubes ou 90 % de particules sphériques et 10 % de nanotubes) et la fourchette de variabilité entre les lots;
- la taille des particules selon les catégories de forme. Cela signifie que si une nanoforme est composée de 70 % de particules cubiques et de 30 % de nanotubes, les dimensions liées aux deux formes différentes (selon les règles décrites ci-dessus) doivent être déclarées séparément.

3.1.2.2 Cristallinité

Conformément à la section 2.4.4 de l'annexe VI du règlement REACH, des informations sur la cristallinité doivent être attribuées à chaque nanoforme. Les nanoformes peuvent être constituées d'atomes organisés en réseaux périodiques (nanoforme cristalline) ou d'atomes disposés en ensembles aléatoires sans périodicité atomique ou moléculaire à longue distance

(nanoforme amorphe). De plus, dans le cas de nanoformes cristallines d'une substance, différentes structures cristallines peuvent exister, ensemble ou séparément.

3.1.2.2.1 Distinguer une nanoforme d'une autre

Chaque nanoforme d'une substance a une structure amorphe ou cristalline spécifique ou un mélange des deux. Toute variabilité de structure excédant la variabilité entre les lots définit une nanoforme différente.

Il convient de noter que certaines nanoformes peuvent être constituées de particules présentant simultanément des structures cristallines différentes. Ce type de nanoformes n'est pas obtenu en mélangeant physiquement des particules de deux structures cristallines différentes, mais est plutôt obtenu par des procédés spécifiques qui aboutissent à des poudres contenant des particules de structures cristallines différentes. Un exemple est celui d'une poudre de dioxyde de titane, où l'anatase et les particules de rutile sont présentes dans la poudre [23]. Lorsqu'il y a une variation de la proportion des différentes structures cristallines qui va au-delà de celle observée d'un lot à l'autre, une nanoforme différente est définie.

3.1.2.2.2 Exigences relatives aux méthodes de mesure ou de calcul

Des informations sur la cristallinité peuvent être obtenues par diffraction des électrons ou, plus souvent, par analyse du matériau par diffraction des rayons X (DRX). La DRX peut fournir des informations sur la structure cristalline (par exemple, la symétrie des atomes dans la cellule unitaire et la taille de celle-ci); elle peut permettre l'identification et la quantification indicative des structures cristallines contenues dans un mélange. Différentes expériences ou techniques de diffraction ou de diffusion peuvent être utilisées (p. ex., diffraction ou diffusion à petit ou grand-angle) selon le type d'information structurelle que l'on veut obtenir [24].

Pour la caractérisation des nanoformes amorphes ou partiellement amorphes, l'interaction de plusieurs techniques [par exemple, la DRX et la spectroscopie d'absorption des rayons X (XAS)] peut être nécessaire pour obtenir une image complète des fractions amorphes et cristallines des nanoformes) [25]. Une analyse quantitative utilisant la méthode de Rietveld peut être effectuée sur un spectre de diffraction des rayons X. La méthode consiste à ajuster le spectre de diffraction avec des profils et un bruit de fond calculés pour obtenir une analyse quantitative précise d'une forme contenant des particules avec différentes structures cristallines et/ou amorphes [26]. Des images de MET haute résolution peuvent également être nécessaires pour démontrer la nature amorphe des nanoformes.

3.1.2.2.3 Déclaration dans le dossier

Lorsque le déclarant rapporte dans le dossier des informations sur la cristallinité d'une nanoforme individuelle, il doit spécifiquement fournir:

- les données analytiques prouvant la nature amorphe ou cristalline de la nanoforme;
- une description de la ou des méthodes d'analyse utilisées (y compris des informations sur les matériaux de référence), les fonctions et les méthodes de calcul utilisées, ainsi qu'une indication des incertitudes de la méthode. La description doit être suffisamment détaillée pour que la méthode puisse être reproduite;
- pour les nanoformes cristallines, le déclarant doit indiquer le nom de la structure cristalline (p. ex., rutile) ou les paramètres cristallographiques connexes (système cristallin, paramètres du réseau de Bravais).

En plus de ce qui précède, le déclarant doit clairement indiquer dans le dossier:

Pour les **formes cristallines** constituées de particules ayant plus d'une **structure cristalline**:

- Le pourcentage et le type de chaque structure cristalline différente présente [p. ex., 20 % (p/p) de rutile, 80 % (p/p) d'anatase] et la plage reflétant la variabilité d'un lot à

l'autre.

Pour les **nanoformes partiellement cristallines**:

- Le pourcentage et le type de structures cristallines, le pourcentage de la fraction amorphe [p. ex., 20 % (p/p) de rutile, 70 % (p/p) d'anatase, 10 % (p/p) de dioxyde de titane amorphe], ainsi que les fourchettes de variabilité entre les lots.

3.1.3 Fonctionnalisation ou traitement de surface et identification de chaque agent, y compris nom UIPAC et numéro CAS ou CE

Conformément à la section 2.4.3. de l'annexe VI du règlement REACH, la caractérisation d'une nanoforme d'une substance doit inclure une «*Description de la fonctionnalisation ou du traitement de surface et identification de chaque agent, y compris nom UIPAC et numéro CAS ou CE*».

3.1.3.1 Distinguer une nanoforme d'une autre

La fonctionnalisation ou le traitement de surface peut être défini comme une réaction entre les groupes fonctionnels à la surface d'une particule et une substance appelée substance de traitement de surface. La surface des particules peut être modifiée par un ou plusieurs traitements de surface et le ou les traitements peuvent couvrir entièrement ou seulement partiellement la surface des particules.

Les particules peuvent être largement modifiées par l'ajout de divers agents à leur surface (par exemple, traitement inorganique, traitement organique) ou par la modification de leurs fonctionnalités de surface (par exemple, traitement oxydatif, traitement réducteur). Les particules de silice amorphe synthétique peuvent par exemple être fonctionnalisées avec des agents de traitement de surface très différents (par exemple alumine, trichlorométhylsilane, densité de groupes silanol faible, densité de groupes silanols élevée, etc.).

La fonctionnalisation ou le traitement de surface peut être effectué afin de contrôler les propriétés des particules comme la dispersibilité dans des solvants spécifiques (eau, matières organiques, polymères, etc.), la réactivité (p. ex., en renforçant l'activité catalytique ou en la supprimant totalement), la solubilité (par exemple traitement du carbonate de calcium, de l'argent, de l'oxyde de zinc, etc.).

Le traitement de surface peut faire référence à un traitement de surface organique (p. ex., une surface de particules de silice modifiée avec de l'alkylsilane), ou de surface inorganique (p. ex. une surface de particules de TiO₂ modifiée avec de l'alumine, de la zircone, de la silice, etc.) ou à un traitement inorganique et organique consécutif sur un noyau de particule donné (p. ex., une surface de particules de TiO₂ modifiées de manière séquentielle avec de la zircone, de l'alumine, de la silice et de l'alkylsilane afin d'obtenir différentes couches de substances chimiques, l'alkylsilane étant la dernière).

Un bon aperçu des types de traitements de surface ou de fonctionnalisation possibles est disponible sur le site Internet de DaNA au lien suivant:

<https://nanopartikel.info/en/nanoinfo/cross-cutting/993-coatings-cross-cutting-section> [27].

Toute variation dépassant la variabilité entre les lots de l'agent de traitement de surface appliqué, des conditions de réaction, ou du rapport molaire de l'agent de traitement de surface appliqué, génère une nanoforme différente.

3.1.3.2 Exigences relatives à la méthode de mesure ou de calcul

Le déclarant doit choisir la ou les méthodes d'analyse les plus appropriées permettant d'obtenir des indications complètes de la composition globale de la nanoforme (la composition de la particule dans son ensemble, y compris son traitement de surface). Il est également recommandé au déclarant de fournir, lorsque cela est possible, des données analytiques qui permettraient d'identifier spécifiquement les fonctionnalités ou les couches de traitement formées à la surface des particules. Selon la nature de l'agent de traitement (par exemple, inorganique ou organique), différents types de techniques d'analyse (par exemple, IR, RMN, TGA, ICP-MS, XRF, XPS, EDX, GC-MS, MALDI-TOF, etc.) peuvent être utilisés pour l'identification et la quantification du traitement de surface. Des protocoles spécifiques ont été élaborés pour l'analyse quantitative des revêtements de surface tant inorganiques qu'organiques dans le cadre du NANOREG [28] et par l'ISO [29].

3.1.3.3 Déclaration dans le dossier

Lorsque le déclarant rapporte des informations sur le traitement de surface ou la fonctionnalisation d'une nanoforme, il doit fournir les renseignements suivants:

- le nom IUPAC et le numéro CAS ou CE de chaque agent utilisé pour la fonctionnalisation ou le traitement de surface;
- la description des principales caractéristiques du processus: une description du type de processus ou de réaction (hydrolyse, traitement à l'oxygène, lavage à l'acide, etc.), ainsi que les intervalles pertinents des paramètres du processus, tels que les conditions de réaction (pH, température), et toute étape de purification appliquée;
- le rapport molaire de chaque agent de traitement de surface utilisé;
- une description des fonctionnalités introduites par le traitement (p. ex., groupes carboxyle, amino, hydroxyle);
- des informations sur la contribution pondérale indicative du ou des agents de traitement de surface par rapport au poids total de la particule;
- une indication du pourcentage de couverture de la surface de la particule, lorsque cela est possible. La contribution pondérale et le pourcentage indicatif de couverture de la surface de la particule peuvent être fournis sur la base de la connaissance du type de réaction qui se produit, de la quantité de matières premières utilisées, des étapes de purification, combinés avec les informations obtenues en utilisant des techniques d'analyse standard, telles que ICP, XRF, IR, l'analyse élémentaire de C, H, N, O et S (dans le cadre de la détermination de la composition globale de la nanoforme);
- une description de la ou des méthodes d'analyse utilisées pour déterminer la composition globale de la nanoforme, y compris son traitement de surface. La description des méthodes doit être suffisamment détaillée pour permettre la reproduction des méthodes.

Des schémas de la fonctionnalisation ou du traitement peuvent également être fournis pour décrire visuellement le traitement, y compris les fonctionnalités formées à la surface des particules constituant certaines nanoformes.

Par exemple, les organosilanes sont d'importants agents de couplage utilisés pour modifier la chimie de surface [30]. Un exemple de la réaction de couplage avec un organosilane est illustré à la Figure 2.

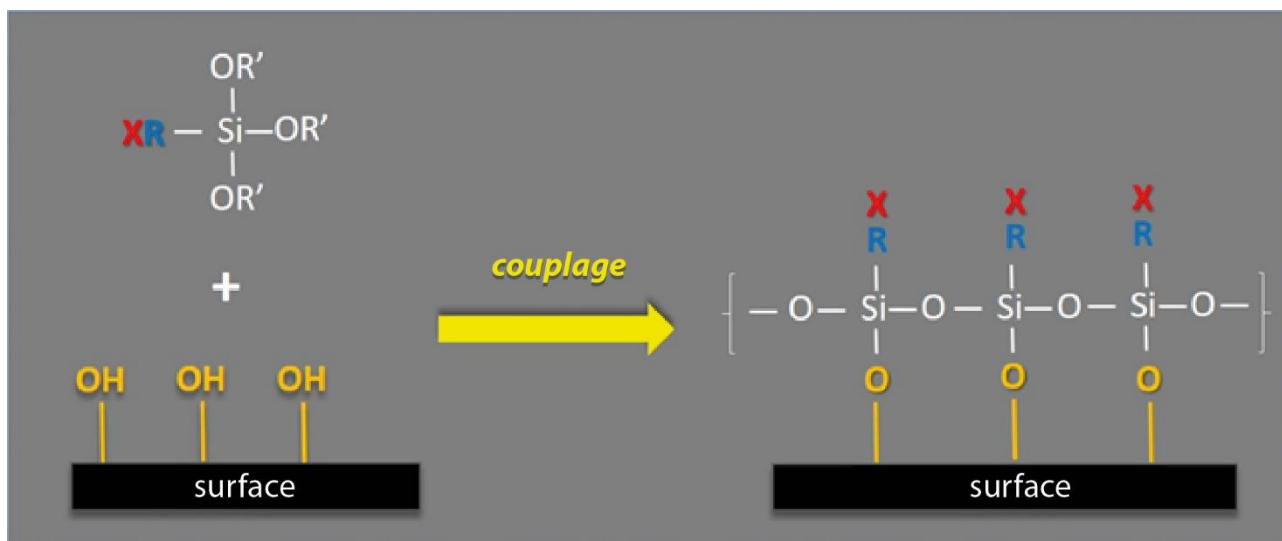


Figure 2. Schéma d'un agent de traitement de surface organosilane $\text{XR}-\text{Si}(\text{OR}')_3$ et de la chimie qu'il confère à la surface de la particule après le traitement de surface.

Les groupes alkoxy-silanes $-\text{Si}(\text{OR}')_3$ réagissent par hydrolyse et condensation avec les groupes hydroxyles situés à la surface pour former une liaison covalente entre les siloxanes fonctionnels et la surface. Veuillez noter que les propriétés chimiques de l'agent et de la surface traitée sont différentes. $\text{X}-\text{R}-\text{Si}(\text{OR}')_3$ est une molécule d'organosilane où X est un composé organique non hydrolysable, par exemple le vinyle, et OR' est un groupe hydrolysable, par exemple un groupe alcoyle qui peut réagir avec diverses formes de groupes hydroxyles. R est un espaceur qui peut être, par exemple, une chaîne alkyle linéaire.

Traitements de surface multiples ou consécutifs

Lorsque des traitements de surface consécutifs sont appliqués à une nanoforme, plusieurs couches peuvent être formées (voir Figure 3) qui peuvent couvrir entièrement ou partiellement la surface de la particule.

Lorsque plusieurs couches sont formées, des informations sur la fonctionnalisation ou le traitement de surface, telles que décrites ci-dessus, doivent être fournies pour chaque couche de surface différente. Le déclarant doit donc inclure l'identification de chaque agent utilisé pour chaque fonctionnalisation ou traitement consécutif de la surface, y compris nom UICPA et numéro CAS ou CE.

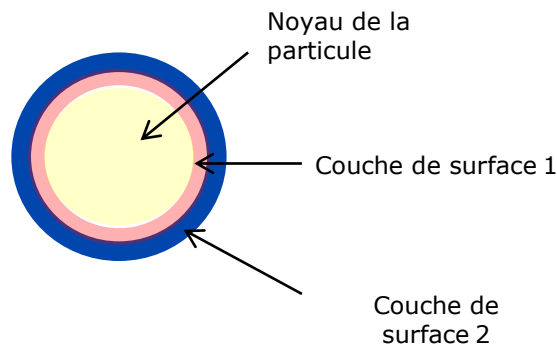


Figure 3. représentation schématique idéalisée d'une nanoforme dont la surface a été modifiée par des traitements de surface consécutifs.

Le déclarant doit fournir la contribution pondérale de chaque agent de traitement de surface et, lorsque cela est possible, une indication du pourcentage de couverture de la surface de la particule pour chaque couche individuelle.

Lorsqu'une couverture incomplète ou non homogène est obtenue à la surface des particules, il est recommandé au déclarant de fournir une indication (par exemple sous forme de schéma) de la distribution et de la quantité des différents composants du traitement de surface à la surface des particules.

3.1.4 Surface [surface spécifique rapportée au volume (aire volumique), surface spécifique rapportée à la masse (aire massique), ou les deux]

Conformément à l'annexe VI, section 2.4.5, du règlement REACH, des informations sur la surface [surface spécifique rapportée au volume (aire volumique), surface spécifique rapportée à la masse (aire massique), ou les deux] sont requises pour les nanoformes d'une substance.

La surface d'un matériau peut également être une mesure utile pour décider si le matériau particulier répond à la définition d'un nanomatériau. Selon la recommandation actuelle de la CE pour la définition d'un nanomatériau, les matériaux ayant une surface spécifique en volume $> 60 \text{ m}^2/\text{cm}^3$ sont des nanomatériaux, bien que les matériaux ayant une surface spécifique en volume $< 60 \text{ m}^2/\text{cm}^3$ soient considérés comme des nanomatériaux si la distribution granulométrique des particules en nombre répond aux critères de la définition. Un certain nombre de facteurs, tels que la forme des particules, la porosité et l'agrégation, peuvent avoir une incidence sur l'application de ce critère de surface spécifique en volume [31]. De plus amples informations sur le rôle, ainsi que sur les défis liés à l'utilisation de la surface pour déterminer si un matériau est un nanomatériau peuvent être trouvées dans le rapport du JRC «An overview of concepts and terms used in the European Commission's definition of nanomaterial» [Aperçu des concepts et des termes utilisés par la Commission européenne dans la définition des nanomatériaux] [9], ainsi que dans le manuel de méthodes NanoDefine [11].

3.1.4.1 Distinguer une nanoforme d'une autre

La surface spécifique représente un des paramètres de caractérisation des nanoformes exigés par la réglementation. Chaque nanoforme aura une surface spécifique qui variera d'un lot à l'autre. Toute variabilité de l'aire spécifique excédant la variabilité entre les lots définit une nanoforme différente. La variabilité entre les lots est reflétée par la gamme de valeurs à déclarer, telle que décrite à la section 3.1.4.3.

Comme la surface spécifique est en principe liée à la taille des particules (les particules plus petites ayant en général des surfaces spécifiques relativement plus grandes, et inversement, toutes choses étant égales par ailleurs, y compris la forme et la porosité), la taille des

particules et la surface spécifique de toute nanoforme particulière sont liées entre elles. Par conséquent, comme des modifications intentionnelles de la distribution granulométrique donnent lieu à la création de nouvelles nanoformes (comme décrit dans la section consacrée à la distribution granulométrique), ces modifications s'accompagneront dans la plupart des cas de changements de surface spécifique des nanoformes nouvellement créées.

3.1.4.2 Exigences relatives à la méthode de mesure ou de calcul

La surface est mesurée comme étant la surface totale de la substance, incluant la surface interne et externe de la substance. Elle peut représenter la surface totale de la nanoforme par unité de masse (aire massique, en m^2/g), ou par unité de volume (aire volumique, en m^2/cm^3).

La surface spécifique d'une nanoforme est généralement mesurée par adsorption de gaz à l'aide de l'isotherme Brunauer-Emmett-Teller (BET). Dans cette technique, un gaz inerte, généralement de l'azote, est utilisé comme adsorbant. Il convient de noter que l'identité du gaz adsorbé utilisé dans la mesure peut avoir une incidence sur les résultats obtenus. La détermination de l'aire volumique à l'aide de mesures de BET nécessite des informations sur la densité de la substance en question.

Le principe de la méthode consiste à mesurer l'adsorbant qui est adsorbé à la surface du matériau sous forme de monocouche. Cette technique permet de mesurer la quantité de gaz adsorbé en fonction de la pression, tout en maintenant la température constante, et de représenter graphiquement cette quantité en fonction de la pression relative afin d'obtenir une isotherme d'adsorption. L'isotherme d'adsorption est alors utilisée pour calculer la surface de la monocouche équivalente à la quantité de gaz adsorbé en appliquant l'équation de BET. La méthode ISO 9277:2010 [32] fournit une méthode normalisée pour la détermination de la surface spécifique des solides par adsorption de gaz-BET⁷. Cependant, la méthode BET n'est pas applicable à tous les matériaux, et la norme ISO ci-dessus n'est applicable qu'aux isothermes d'adsorption de type II et de type IV. L'annexe C de la norme ISO fournit une stratégie pour la détermination de la surface spécifique des matériaux ayant une isotherme de type I. De plus amples informations concernant l'application de la physisorption des gaz à l'évaluation de la surface sont disponibles dans le rapport technique de l'UICPA sur ce sujet. [33] La mesure de la surface spécifique peut être effectuée en utilisant des méthodes autres que l'adsorption de gaz, et peut en fait être nécessaire dans certains cas (par exemple les suspensions).

Le calcul d'une aire volumique par la méthode de BET nécessite des informations sur la densité de la substance en question. Des informations sur la densité **relative** sont requises en vertu de l'annexe VII, point 7.4, du règlement REACH, et des informations détaillées sur la manière de mesurer et de déclarer la densité relative sont disponibles dans le guide technique de l'ECHA correspondant [34]. Cependant, certaines distinctions importantes doivent être faites afin d'obtenir une valeur correcte de l'aire volumique.

- Le terme de densité, ainsi que de densité relative, peuvent faire référence à différentes valeurs ou concepts. La densité relative représente la densité d'une substance par rapport à la densité de l'eau et c'est une valeur sans dimension (voir chapitre R.7a du Guide des exigences d'information et évaluation de la sécurité chimique) [34]. Néanmoins, pour rendre compte de la densité relative, il est nécessaire de disposer

⁷ Selon le rapport du JRC «Requirements on measurements for the implementation of the European Commission definition of the term "nanomaterial"» (Exigences en matière de mesures pour l'application de la définition du terme «nanomatériau» donnée par la Commission européenne), les nanomatériaux doivent être une poudre ou une suspension de particules. JRC Report EUR 29647 EN, 2019

d'informations sur la densité réelle. De plus, la densité peut souvent se référer à différentes valeurs, incluant: la densité apparente, la densité après tassement et la densité absolue.

La mesure de ces différentes valeurs est effectuée à l'aide de différentes méthodes. Pour calculer l'aire volumique, des informations sur la **densité absolue** sont nécessaires, tandis que des informations sur la densité apparente ou la densité après tassement sont inappropriées. La densité est le rapport entre la masse m et le volume V . La densité absolue est obtenue lorsque la mesure du volume exclut la mesure de l'espace vide entre les particules et de l'espace poreux à l'intérieur d'une particule. La densité absolue est généralement mesurée par pycnométrie des gaz (par exemple à l'aide de la norme ISO 12154:2014). Le projet actuel de lignes directrices de l'OCDE sur la mesure de la surface au moyen de la méthode de BET fournit des informations supplémentaires sur la mesure adéquate de la densité dans le but de convertir l'aire massique en aire volumique.

3.1.4.3 Déclaration dans le dossier

Lorsque le déclarant rapporte des informations sur des nanoformes individuelles, il doit fournir les informations suivantes pour chaque nanoforme:

- la surface spécifique de la nanoforme (soit en poids, soit en volume, soit les deux);
- la fourchette de valeurs pour une même nanoforme, reflétant la variabilité entre les lots;
- une description de la méthode utilisée pour mesurer la surface;
- lorsqu'il déclare l'aire volumique dérivée de mesures BET, le déclarant doit également soumettre des informations sur la densité absolue nécessaire à la détermination de cette aire.

4. Groupes de nanoformes

Conformément à l'annexe de REACH: *Un «groupe de nanoformes similaires» est un groupe de nanoformes caractérisées conformément à la section 2.4, pour lequel il reste possible de conclure, d'après les limites clairement définies pour les paramètres visés aux points 2.4.2 à 2.4.5 pour chaque nanoforme du groupe, que l'évaluation des dangers, l'évaluation de l'exposition et l'évaluation des risques de ces nanoformes peuvent être réalisées conjointement. Une justification doit être fournie, démontrant qu'une variation au sein de ces limites n'a pas d'incidence sur l'évaluation des dangers, ni sur l'évaluation de l'exposition, ni sur celle des risques des nanoformes similaires faisant partie du groupe. Une nanoforme ne peut appartenir qu'à un seul groupe de nanoformes similaires.*

Ainsi, les déclarants peuvent identifier et caractériser les nanoformes sous la forme de «groupes de nanoformes similaires», sous réserve de conditions explicites:

- 1) Les limites des paramètres visés aux points 2.4.2 à 2.4.5 doivent être clairement définies. Les variations résulteront dans ce cas de l'association d'informations sur différentes nanoformes (c'est-à-dire que des paramètres tels que la forme, la distribution granulométrique, le traitement de surface, la surface seront différents; voir la section 3 pour plus d'informations sur les situations conduisant à la création de différentes nanoformes).
- 2) Il est nécessaire de justifier de:

- Pourquoi l'évaluation des dangers peut être effectuée conjointement, c'est-à-dire pourquoi le profil de dangerosité de toutes les nanoformes du groupe est le même. Une faible variabilité est permise à condition que l'évaluation des risques soit conservatrice et qu'une seule conclusion sur les risques puisse être tirée pour l'ensemble du groupe. Par exemple, en ce qui concerne la distribution granulométrique: les changements progressifs du risque lors de la réduction de taille des particules peuvent être couverts pour un même groupe. Cela peut être justifié par le choix adéquat du matériel de contrôle.

Il convient de noter que c'est le cas pour toutes les informations fournies conformément aux annexes VII à X. Les informations communiquées doivent être représentatives de chaque nanoforme couverte par le groupe. Cela comprend les informations relatives aux nouveaux paramètres nanospécifiques, tels que ceux du point 7.14bis de l'annexe VII, Formation de poussières.

Le développement d'un groupe de nanoformes ne doit pas remplacer le développement d'une méthode de références croisées entre les nanoformes. Si un déclarant peut démontrer que l'évaluation des risques est valable pour plusieurs nanoformes sur la base d'une justification qui s'applique de manière générique à tous les paramètres, il peut créer un groupe. Cependant, lorsque le déclarant doit s'appuyer sur des hypothèses spécifiques pour différents paramètres, il doit déclarer les nanoformes séparément.

Néanmoins, cela ne signifie pas nécessairement que le déclarant doit développer différents groupes de données par nanoforme. Il peut, au contraire, effectuer une lecture croisée entre ces nanoformes conformément à la section 1.5 de l'annexe XI de REACH.

La justification doit toujours être accompagnée des données qui l'appuient, et elle peut comprendre des propositions de tests pour appuyer l'hypothèse.

- Pourquoi les évaluations de l'exposition et des risques peuvent également être effectuées conjointement pour le groupe de nanoformes. En pratique, si le même profil de dangerosité est applicable et qu'une conclusion commune sur l'évaluation de l'exposition peut être tirée pour le groupe, l'évaluation des risques doit également couvrir le groupe.

L'évaluation des dangers des nanoformes et l'évaluation de l'exposition servent de base à l'évaluation des risques. Les développements ci-dessous traitent des conditions dans lesquelles l'évaluation du danger des nanoformes d'un groupe peut être effectuée conjointement.

En ce qui concerne l'évaluation de l'exposition aux nanoformes ou aux groupes de nanoformes: il n'est pas nécessaire de créer différentes nanoformes ou différents groupes de nanoformes pour la simple raison que les nanoformes individuelles ont des utilisations différentes. Cependant, il est nécessaire de détailler la liste complète des utilisations (et des activités contributives correspondantes) pour toutes les nanoformes individuelles du groupe. Le cas échéant, les utilisations identifiées doivent être évaluées et leur innocuité doit être démontrée. Cette évaluation doit être pertinente pour toutes les nanoformes, même si en pratique une nanoforme particulière n'a pas (encore) d'utilisation précise.

Afin de faciliter la création d'un groupe de nanoformes, ce guide expose pour chaque paramètre des principes clarifiant les limites du groupe. Ces principes expliquent dans quelles circonstances des différences dans les paramètres de caractérisation visés aux points 2.4.2 à

2.4.5 de l'annexe VI peuvent rendre nécessaire la construction d'un groupe de nanoformes différent. Le guide fournit également des conseils sur les informations à soumettre pour justifier chaque groupe de nanoformes.

Comme pour l'identification des nanoformes (voir section 3), les explications sur la façon de construire un groupe de nanoformes sont données pour chaque paramètre individuel, par souci de clarté. Toutefois, lors de la constitution d'un groupe, la variabilité de tous les paramètres de caractérisation visés aux points 2.4.2 à 2.4.5 de l'annexe VI doit être prise en considération, de même que la composition chimique.

Lorsque le déclarant constitue un groupe de nanoformes, les informations déclarées doivent être applicables à l'ensemble du groupe. Les principes de déclaration définis à la section 3 pour les nanoformes individuelles devraient être appliqués pour rendre compte des caractéristiques des nanoformes définissant les limites du groupe.

Une nanoforme ne peut appartenir qu'à un seul groupe de nanoformes.

4.1 Distribution granulométrique et proportion de particules constitutives

4.1.1 Principes relatifs aux limites des groupes de nanoformes

Si les connaissances scientifiques actuelles montrent que, pour une certaine substance, il existe des effets spécifiques pour les particules dont la taille est inférieure ou supérieure à un seuil compris entre 1 et 100 nm, le déclarant doit définir deux groupes différents de nanoformes. Si une certaine nanoforme est composée de particules dont les tailles sont inférieures et supérieures au seuil, le déclarant peut décider, sur justification, de son affectation (par exemple, en incluant cette nanoforme dans un groupe basé sur les considérations du scénario le plus défavorable). La valeur du seuil dépend de la substance et l'impact sur certaines propriétés peut être plus ou moins important en fonction de chaque cas spécifique. L'effet de dépendance du seuil à la taille des particules peut être lié au confinement quantique ou à d'autres propriétés influant sur le danger (p. ex., la rigidité). Le déclarant doit évaluer, sur la base des informations disponibles, s'il existe un effet de seuil pour les nanoformes incluses dans le groupe. Il doit inclure cette évaluation dans sa justification.

Étant donné l'impact de la taille des particules sur les propriétés d'une substance, y compris les dangers de la substance, le déclarant doit prendre en considération l'impact de la distribution granulométrique des particules lors de la constitution d'un groupe. Il doit justifier pourquoi la distribution granulométrique des différentes nanoformes incluses dans le groupe ne modifie pas les évaluations des dangers, de l'exposition et des risques de ces nanoformes. La justification du déclarant doit porter au moins sur les points suivants:

- Comment la taille des particules des différentes nanoformes du groupe influe-t-elle sur la vitesse de dissolution et la solubilité des éléments du groupe?
- Comment la taille des particules des différentes nanoformes du groupe influe-t-elle sur le comportement toxicocinétique ainsi que sur le devenir et la (bio)disponibilité des éléments du groupe?
- Comment la taille des particules des différentes nanoformes influe-t-elle sur la toxicité ou l'écotoxicité des éléments du groupe? Y a-t-il une relation directe entre la taille des particules et la toxicité ou l'écotoxicité?

4.1.2 Déclaration dans le dossier

Au minimum et conformément aux exigences de la section 3.1.1.2.1 pour une seule nanoforme, le déclarant qui soumet un groupe de nanoformes doit fournir la distribution granulométrique des particules constitutives de ces nanoformes et la proportion de particules ayant la plus petite et la plus grande valeur d_{10} , d_{50} et d_{90} . Le déclarant doit également indiquer les limites du groupe de nanoformes définies par la plus petite valeur d_{10} et la plus

grande valeur d_{90} .

Le déclarant doit soumettre une justification démontrant que les dangers des nanoformes faisant partie du groupe peuvent être évalués conjointement. Sur la base des principes relatifs aux limites décrites ci-dessus, une justification doit être soumise démontrant que les dangers des nanoformes faisant partie du groupe peuvent être évalués conjointement. Le déclarant doit également présenter les preuves scientifiques adéquates et fiables sur lesquelles cette justification est fondée.

4.2 Forme, rapport d'aspect et autres caractéristiques morphologiques

4.2.1 Forme, y compris le rapport d'aspect et des informations sur la structure d'ensemble

4.2.1.1 Principes relatifs aux limites des groupes de nanoformes

La forme des particules peut influencer le mécanisme d'interaction entre une nanoforme et une cellule (la forme est par exemple un facteur important qui détermine l'internalisation des nanoparticules) [35] et avoir une incidence sur la cinétique de dépôt et d'absorption dans l'organisme [36]. Par exemple, la forme des particules peut influencer le dépôt de nanomatériaux dans les poumons lors de l'inhalation [36].

Étant donné l'impact que la forme des particules peut avoir sur les propriétés (éco)toxicologiques des nanoformes, les différences de forme des particules doivent toujours être prises en considération lors de la construction de groupes de nanoformes. Si les nanoformes de la substance enregistrée appartiennent à différentes catégories de formes (formes sphéroïdales, allongées, en plaquettes ou multimodales telles que définies dans la section 3.1.2.1.3), ces nanoformes ne doivent a priori pas faire partie d'un même groupe de nanoformes. Le déclarant peut envisager d'inclure des nanoformes dans un même groupe (p. ex., sphéroïdales et allongées), s'il n'existe pas de différences significatives dans le rapport d'aspect (p. ex., nanoformes avec un rapport d'aspect de 3:1 et nanoformes avec un rapport d'aspect de 4:1), mais il doit en fournir une justification.

Nanoformes sphéroïdales

Les nanoformes dont les particules ont des formes différentes et qui entrent toutes dans la catégorie des particules sphéroïdales (p. ex., les nanoformes sphériques et pyramidales) peuvent ou non avoir un profil de risque différent. Une déclaration distincte dans des groupes différents peut être nécessaire si les publications scientifiques ou les essais (éco)toxicologiques indiquent que la différence de forme des particules entraîne une différence dans le profil (éco)toxicologique. Par conséquent, si le déclarant décide de déclarer, dans un même ensemble de nanoformes, des particules de formes différentes qui entrent toutes dans la catégorie des particules sphéroïdales, le déclarant doit justifier pourquoi les différences de forme n'affectent pas le profil de risque des différentes nanoformes. Par exemple, cela peut être démontré en fournissant des documents à l'appui démontrant que la différence de forme d'une nanoforme n'affecte pas le profil de dangerosité ou en suivant les critères de cadres disponibles sur le groupement, tels que le cadre élaboré par ECETOC applicable à la toxicité par inhalation [37].

Plaquettes

La forme spécifique (plaques, disques, etc.) ainsi que l'épaisseur et les dimensions latérales des plaquettes peuvent varier. Le déclarant doit justifier la manière dont ces paramètres affecteront le profil (éco)toxicologique des différentes nanoformes. Lorsque différentes nanoformes sont déclarées ensemble, le déclarant doit justifier pourquoi les variations

n'affectent pas le profil de risque.

Nanoformes allongées

Les nanoformes comportant des particules de formes différentes (p. ex., nanotubes, nanofils, nanobâtes), qui entrent toutes dans la catégorie des particules allongées, sont susceptibles d'avoir des propriétés différentes et un profil de risque différent. En principe, ils ne devraient pas être inclus dans le même groupe.

De plus, pour les particules allongées et surtout pour les particules à rapport d'aspect élevé, différents paramètres peuvent avoir un impact sur leur toxicité ou écotoxicité. Le titulaire devra d'abord tenir compte de la variation de largeur (c.-à-d. le diamètre de la section transversale).

La largeur, tout comme la longueur, est considérée comme un paramètre critique qui peut être utilisé comme une indication de la rigidité de ces nanoformes. La considération sur la rigidité est donc liée à l'exigence sur la distribution granulométrique visée au point 2.4.2 de l'annexe VI de REACH et le déclarant doit justifier comment la variation de la largeur des particules des différentes formes affectera la rigidité des particules et, par conséquent, le profil (éco)toxicologique des différentes nanoformes. Lorsqu'il existe une variabilité dans la largeur des particules des nanoformes faisant partie d'un groupe, le déclarant doit fournir une justification démontrant que cette variation n'affecte pas l'évaluation conjointe des dangers de ces nanoformes.

Le déclarant doit également tenir compte des variations de la longueur et du rapport d'aspect des particules allongées lors de la constitution d'un groupe des nanoformes. Lorsqu'il existe une variation dans la longueur ou le rapport d'aspect des particules des nanoformes faisant partie d'un groupe, le déclarant doit fournir une justification démontrant que cette variation n'affecte pas l'évaluation conjointe des dangers de ces nanoformes.

Par conséquent, le déclarant doit décider s'il doit créer des groupes additionnels sur la base de ces paramètres supplémentaires et justifier les choix effectués dans le dossier d'enregistrement. Dans les cas où les valeurs seuils de longueur déclenchant un comportement différent sont connues (p. ex., dans la littérature ou lors d'essais), telles que celles liées au potentiel cancérigène typique des matériaux fibreux, le déclarant doit tenir compte de ces seuils lors de la constitution de groupes. Cela signifie que si un danger différent est prévu lorsque la longueur est supérieure à 15 µm, par exemple, et que certaines nanoformes ont une longueur supérieure et d'autres inférieure à 15 µm, deux groupes différents doivent être créés. Si une nanoforme donnée est composée de particules dont les longueurs sont inférieures et supérieures au seuil, le déclarant peut décider, sur justification, de son affectation (par exemple, en incluant cette nanoforme dans un groupe basé sur les considérations du scénario le plus défavorable).

Nanoformes multimodales

Dans le cas où une nanoforme est constituée de particules dont les formes appartiennent à différentes catégories de forme (par exemple, des sphères et des fils), par principe, cette nanoforme devrait être déclarée seule (c'est-à-dire qu'un nouveau groupe devrait être défini). Le déclarant peut toujours envisager d'inclure une telle nanoforme dans un groupe où les particules des autres nanoformes appartiennent à l'une de ces catégories de forme, mais cette décision doit être justifiée, sur la base des critères exposés ci-dessus pour les formes respectives.

Par exemple, dans l'hypothèse où des nanoformes constituées de particules ayant un rapport d'aspect élevé ont une toxicité ou une écotoxicité plus élevée qu'une nanoforme constituée de particules ayant d'autres formes, la nanoforme constituée de particules ayant d'autres formes peut être incluse dans le groupe de nanoformes constituées de particules ayant un rapport d'aspect élevé en justifiant de son inclusion par le scénario le plus défavorable. Il convient de souligner que la justification doit couvrir tous les différents paramètres, c'est-à-dire que le

déclarant doit être en mesure de justifier que la forme spécifique a une toxicité plus faible pour tous les paramètres.

4.2.1.2 Déclaration dans le dossier

Lorsque le déclarant annonce un groupe de nanoformes, il doit toujours fournir:

- la catégorie de forme (p. ex. sphéroïdale);
- une liste des formes spécifiques du groupe (p. ex., sphérique, cubique, pyramidale);
- la fourchette du nombre de parois ou de couches pour les particules ayant une structure d'ensemble (p. ex., nanotubes, nano-oignons). La fourchette doit refléter la variation entre les nanoformes constitutives du groupe;
- une image de microscopie électronique pour chaque nanoforme de forme différente faisant partie du groupe (c'est-à-dire une pour la forme sphérique, une pour la forme cubique) ou pour chaque nanoforme ayant une combinaison différente de formes différentes. Cela signifie concrètement que si un ensemble comprend deux nanoformes constituées de particules 100 % sphériques, deux nanoformes constituées de particules 100 % cubiques et trois nanoformes avec différentes concentrations de particules à la fois cubiques et sphériques, trois images de microscopie électronique doivent être fournies au total (une pour la forme 100 % sphérique, une pour la forme 100 % cubique et une image représentative pour les nanoformes avec la combinaison de formes sphériques et cubiques).

En plus de ce qui précède:

Pour un groupe de **nanoformes allongées**, le déclarant doit fournir:

- la fourchette des rapports d'aspect des différentes nanoformes constitutives du groupe;
- la longueur maximale et minimale des nanoformes constitutives du groupe;
- le cas échéant (p. ex, lorsque la rigidité fait partie de la justification), une indication de la rigidité des nanoformes qui font partie du groupe (p. ex, sur la base des diamètres ou des largeurs en coupe transversale).

Pour un groupe de **plaquettes**, le déclarant doit fournir:

- la fourchette des rapports d'aspect des différentes nanoformes constitutives du groupe;
- les limites des dimensions latérales du groupe (c'est-à-dire les deux dimensions orthogonales, autres que l'épaisseur): la valeur maximale et minimale des dimensions latérales des nanoformes qui font partie du groupe;
- le cas échéant (p. ex, lorsque la rigidité fait partie de la justification), une indication de la rigidité des nanoformes qui font partie du groupe.

Pour **un groupe comprenant des nanoformes constituées de particules de formes différentes qui appartiennent à une même catégorie de forme**, le déclarant doit fournir:

- la catégorie de forme des nanoformes faisant partie du groupe (p. ex. sphéroïdale);
- la fourchette (en %) des formes présentes dans le groupe (par exemple, le groupe comprend des nanoformes constituées de 20 à 40 % de particules sphériques et de 80 à 60 % de particules cubiques);
- la taille des particules selon les catégories de forme.

Pour **un groupe comprenant des nanoformes constituées de particules de formes différentes qui appartiennent à différentes catégories de forme (formes multimodales)**, le déclarant doit fournir:

- les catégories de forme des différentes nanoformes constitutives du groupe;
- la fourchette (en %) des formes présentes dans le groupe (par exemple, le groupe comprend des nanoformes constituées de 20 à 40 % de sphères et de 80 à 60 % de plaques);
- la taille des particules selon les catégories de forme.

Sur la base des principes relatifs aux limites décrites ci-dessus, une justification doit être soumise démontrant que les dangers des nanoformes faisant partie du groupe peuvent être évalués conjointement. Le déclarant doit également présenter les preuves scientifiques adéquates et fiables sur lesquelles cette justification est fondée.

4.2.2 Cristallinité

4.2.2.1 Principes relatifs aux limites des groupes de nanoformes

La cristallinité peut affecter le comportement et la toxicité ou l'écotoxicité des nanoformes. Les formes amorphes et cristallines (p. ex., la silice amorphe par rapport à la silice cristalline) peuvent avoir un profil de dangerosité différent, tout comme les différentes structures cristallines d'une même substance.

Par conséquent, les nanoformes totalement amorphes et totalement cristallines ne doivent a priori pas faire partie d'un même groupe de nanoformes.

De la même manière, les nanoformes de structure cristalline différente (par exemple une nanoforme de rutile et une nanoforme d'anatase) ne doivent a priori pas faire partie d'un même groupe de nanoformes.

Sur justification, les nanoformes ayant une structure cristalline différente pourraient être réunies dans un même groupe. Par exemple, lorsque les connaissances scientifiques existantes révèlent qu'il n'y a pas de différence de danger entre deux structures ou lorsque les nanoformes sont facilement solubles dans les milieux biologiques et environnementaux appropriés.

En ce qui concerne les nanoformes de cristallinité mixte, les situations suivantes sont envisageables:

1. Des nanoformes qui se composent de particules amorphes et de particules ayant une structure cristalline précise [p. ex., 30 % (p/p) de TiO₂ amorphe et 70 % (p/p) de rutile];
2. des nanoformes qui se composent de particules amorphes et de particules ayant plus d'une structure cristalline [p. ex., 20 % (p/p) de TiO₂, 30 % (p/p) de rutile et 50 % (p/p) d'anatase];
3. des nanoformes qui se composent de particules ayant au moins deux structures cristallines précises [p. ex., 70% (p/p) de rutile et 30% (p/p) d'anatase].

Le nombre de combinaisons augmente rapidement lorsque plus de deux formes cristallines sont possibles.

Toutes ces différentes nanoformes doivent être déclarées séparément des nanoformes qui sont uniquement cristallines ou uniquement amorphes, à moins qu'une structure cristalline ne soit bien connue pour être plus toxique et que, par conséquent, des considérations basées sur les scénarios les plus défavorables puissent être possibles lors de la création des groupes.

Il convient de souligner que les informations sur la cristallinité obtenues par l'analyse des nanoformes par diffraction des rayons X (DRX) seront également utilisées en combinaison avec d'autres techniques (p. ex., ICP, TGA, etc.) pour obtenir la composition chimique complète des nanoformes (intervalles de concentration des constituants, des impuretés ou des additifs).

4.2.2.2 Déclaration dans le dossier

Lorsque le déclarant rapporte dans le dossier des informations sur la cristallinité d'un groupe de nanoformes, il doit spécifiquement fournir:

Pour un **groupe composé de nanoformes amorphes**:

- une analyse représentative (p. ex. par DRX) prouvant la nature amorphe de la ou des nanoformes qui font partie du groupe;
- une description de la ou des méthodes d'analyse utilisées;
- une indication claire que le groupe ne comprend que des nanoformes amorphes.

Pour un **groupe comprenant des nanoformes cristallines avec une structure cristalline précise**:

- le nom de la structure cristalline spécifique concernée (p. ex., rutile);
- un spectre de diffraction caractéristique,
- une description de la ou des méthodes d'analyse utilisées;
- une indication claire que le groupe comprend des nanoformes constituées de particules ayant seulement une structure cristalline particulière (p. ex. le rutile).

Pour un **groupe comprenant des nanoformes cristallines dans lequel les nanoformes individuelles** sont constituées de particules **ayant plus d'une structure cristalline différente**:

- les noms et les intervalles (en pourcentage p/p) des différentes structures cristallines du groupe [p. ex., 20-40 % (p/p) de la structure cristalline 1, 80-60 % (p/p) de la structure cristalline 2];
- des spectres de diffraction caractéristiques enregistrés sur des nanoformes représentant les limites du groupe,
- une description de la ou des méthodes d'analyse utilisées.

Pour un **groupe composé de nanoformes partiellement cristallines**:

- les proportions (en pourcentage p/p) et le nom des différentes structures cristallines et de la fraction amorphe faisant partie du groupe [p. ex., 20-40 % (p/p) de rutile, 60-10 % (p/p) d'anatase, 20-50 % (p/p) de dioxyde de titane amorphe];
- un spectre de diffraction caractéristique enregistré sur des nanoformes représentant les limites du groupe;
- une description de la ou des méthodes d'analyse utilisées.

Sur la base des principes relatifs aux limites décrites ci-dessus, une justification doit être soumise démontrant que les dangers des nanoformes faisant partie du groupe peuvent être évalués conjointement. Le déclarant doit également présenter les preuves scientifiques adéquates et fiables sur lesquelles cette justification est fondée.

4.3 Fonctionnalisation ou traitement de surface

4.3.1 Principes relatifs aux limites des groupes de nanoformes

En raison de la surface spécifique élevée des nanomatériaux, la chimie de surface d'une nanoforme peut avoir une influence considérable sur ses propriétés ([38], [39], [40]).

Lorsque des nanoformes traitées et non traitées en surface sont concernées par un enregistrement, les nanoformes traitées et non traitées en surface ne doivent a priori pas être incluses dans un groupe unique de nanoformes. Le déclarant doit plutôt créer, au minimum, deux groupes de nanoformes, un pour les nanoformes non traitées en surface et un pour les nanoformes traitées en surface (en supposant que les autres paramètres restent les mêmes).

Toute différence dans les agents de traitement de surface appliqués ou dans les conditions de réaction est susceptible d'entraîner une chimie de surface différente de la nanoforme obtenue. Par conséquent, les différentes chimies de surface obtenues peuvent donner lieu à une nanoforme dont le profil de risque est différent.

Par conséquent, en principe, lorsqu'une nanoforme d'une substance est soumise à différents traitements de surface, chaque traitement de surface différent doit donner lieu à la déclaration d'une nanoforme distincte dans la section 1.2 du dossier d'enregistrement.

Alternativement, le déclarant peut décider de regrouper différentes nanoformes traitées en surface sous un groupe de nanoformes similaires, mais seulement si chacune des conditions suivantes est remplie:

- 1) les agents de traitement de surface utilisés sont chimiquement similaires (groupes fonctionnels communs, chaînes alkyles similaires, etc.);
- 2) la chimie de surface résultant du traitement est similaire en ce qui concerne les fonctionnalités spécifiques formées à la surface des particules et la composition globale de la surface des particules;
- 3) aucune variabilité significative n'est prévue dans le pourcentage de couverture de la surface des particules;
- 4) il n'y a pas de différence dans la toxicité ou l'écotoxicité de l'agent de traitement de surface utilisé et la fonctionnalisation ou le traitement de surface ne modifie pas le comportement toxicocinétique.

Le déclarant doit expliquer et justifier dans le dossier comment les nanoformes soumises à différents traitements de surface et faisant partie du groupe satisfont à la totalité des points mentionnés ci-dessus.

Lorsque des traitements de surface consécutifs sont appliqués et que plusieurs couches sont formées, il faut tenir compte de l'ordre différent des couches, et pas seulement de la nature ou de la composition de la couche la plus externe, dans le cas où un groupe de nanoformes est constitué.

4.3.2 Déclaration dans le dossier

Lorsque le déclarant rapporte dans le dossier des informations sur la chimie de surface d'un groupe de nanoformes, il doit spécifiquement fournir:

- une liste de tous les agents utilisés pour le traitement de surface de toutes les nanoformes présentes dans le groupe (c'est-à-dire la liste des noms UICPA, des numéros CAS et CE);

- une description des réactions et des traitements courants appliqués et des fonctionnalités introduites par le ou les traitements chimiques. Des schémas peuvent être fournis pour décrire visuellement la fonctionnalisation ou le traitement des nanoformes incluses dans le groupe;
- une description des fonctionnalités introduites par le ou les traitements (p. ex., groupes carboxyle, amino, hydroxyle);
- une indication du plus petit et du plus grand pourcentage de couverture de la surface des particules des nanoformes faisant partie du groupe, ainsi que de la contribution pondérale relative et de l'agent de traitement de surface qui y sont liés;
- des données analytiques représentatives pour déterminer la composition globale de la ou des nanoformes incluses dans le groupe, y compris leur traitement de surface et une description des méthodes analytiques utilisées.

Sur la base des principes relatifs aux limites décrites ci-dessus, une justification doit être soumise démontrant que les dangers des nanoformes faisant partie du groupe peuvent être évalués conjointement. Le déclarant doit également présenter les preuves scientifiques adéquates et fiables sur lesquelles cette justification est fondée.

4.4 Surface [surface spécifique rapportée au volume (aire volumique), surface spécifique rapportée à la masse (aire massique), ou les deux] pour des groupes de nanoformes

4.4.1 Principes relatifs aux limites des groupes de nanoformes

La surface des nanoformes peut avoir une influence sur l'évaluation du danger d'une nanoforme particulière. Les matériaux de plus grande surface, toutes choses étant égales par ailleurs, présentent une réactivité plus élevée à la surface de la nanoforme⁸. Cela peut à son tour avoir un impact sur des propriétés telles que la cinétique de dissolution, ainsi que la toxicité et l'écotoxicité.

Étant donné l'impact de la surface sur les autres propriétés d'une substance, y compris les dangers de la substance, le déclarant doit prendre en considération l'impact de la surface lors de la constitution d'un groupe. Il doit justifier pourquoi la variation des surfaces spécifiques des différentes nanoformes incluses dans le groupe ne modifie pas les évaluations des dangers, de l'exposition et des risques de ces nanoformes. La justification du déclarant doit porter au moins sur les points suivants:

- Comment la surface des différentes nanoformes du groupe influe-t-elle sur la vitesse de dissolution et la solubilité des éléments du groupe?
- Comment la surface des différentes nanoformes influe-t-elle sur le comportement toxicocinétique ainsi que sur le devenir et la (bio)disponibilité des éléments du groupe?
- Comment la surface des différentes nanoformes du groupe influe-t-elle sur la toxicité ou l'écotoxicité des éléments du groupe? Y a-t-il une relation directe entre la surface et la toxicité ou l'écotoxicité?

Lorsque cela est nécessaire pour l'évaluation des dangers, le déclarant doit constituer des groupes distincts pour les nanoformes de grande et de petite surface. Ce guide ne fournit pas de limites de surface spécifiques à l'intérieur d'un groupe particulier. La raison en est que le guide reconnaît que les limites dépendront du matériau en question.

⁸ La réactivité peut être normalisée par unité de surface. La réactivité par unité de surface peut rester constante lorsque la surface est augmentée, bien que la réactivité totale augmente.

4.4.2 Déclaration dans le dossier

Étant donné qu'un groupe de nanofformes peut comprendre des nanofformes ayant différentes surfaces spécifiques, et que les limites d'un groupe particulier doivent être clairement spécifiées, les déclarants qui créent un groupe de nanofformes doivent indiquer la plage des surfaces spécifiques de ce groupe particulier (les surfaces spécifiques **minimales et maximales**). Lorsque le déclarant communique la fourchette de l'aire volumique du groupe, dérivée des mesures BET, il doit également fournir des informations sur la densité absolue de la substance au titre de la section 1.2 d'IUCLID. Des informations sur la ou les méthodes utilisées pour mesurer la surface spécifique ou l'aire volumique doivent également être fournies.

Sur la base des principes relatifs aux limites décrites ci-dessus, une justification doit être soumise démontrant que les dangers des nanofformes faisant partie du groupe peuvent être évalués conjointement. Le déclarant doit également présenter les preuves scientifiques adéquates et fiables sur lesquelles cette justification est fondée.

5. Nanofformes, groupes de nanofformes et soumission conjointe

Les sections précédentes du guide portent principalement sur les principes concernant la façon de caractériser les nanofformes et les groupes et sur les obligations de déclaration des déclarants individuels. La présente section donne un aperçu de la façon dont ce processus se déroule dans le cadre d'un enregistrement conjoint et le décrit en trois étapes qui peuvent en pratique se chevaucher ou être itératives. Des informations détaillées sur la manière d'effectuer cette déclaration dans IUCLID seront fournies dans les manuels pertinents de l'IUCLID. La figure ci-dessous donne un aperçu du processus d'identification des nanofformes et de définition des groupes de nanofformes.

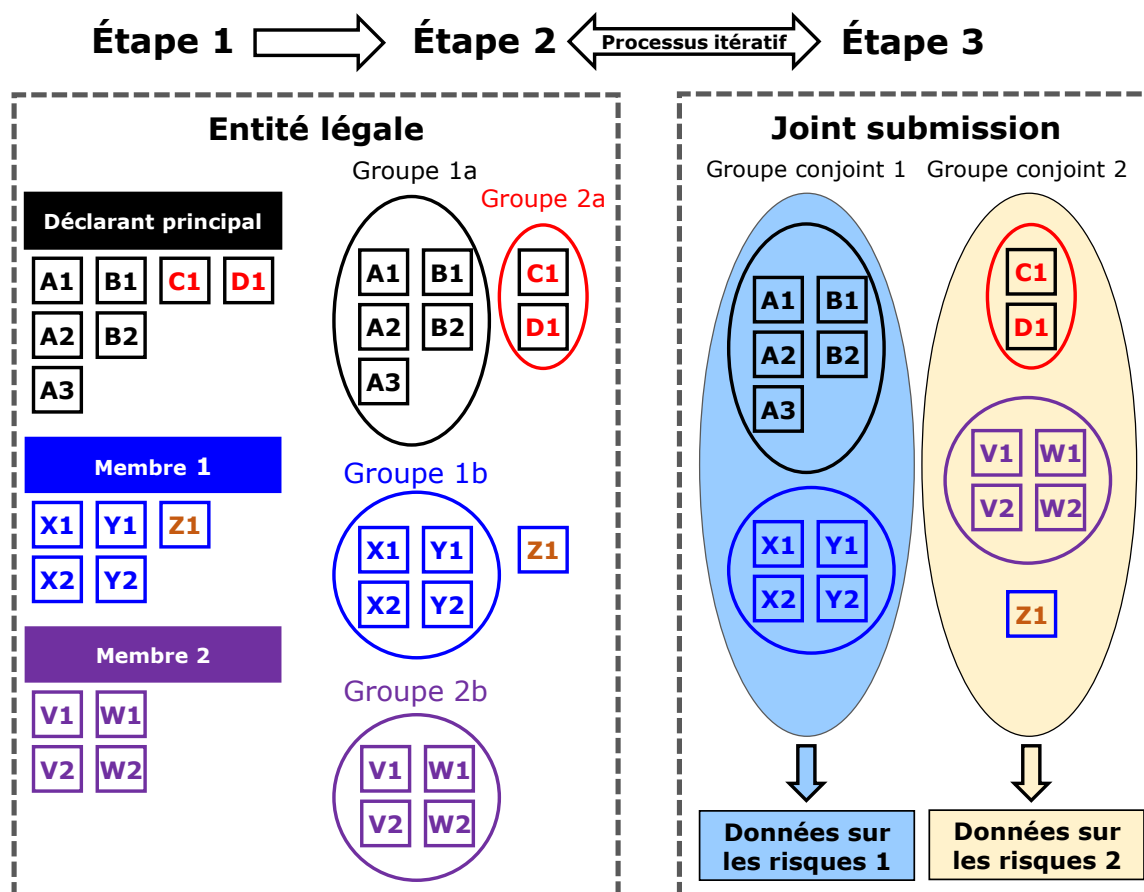


Figure 4: Un aperçu schématique des étapes de l'identification des nanoformes, de la définition des ensembles au niveau de chaque entité juridique et au niveau de la soumission conjointe (compositions limites) et de la soumission finale du ou des ensembles de données (données des annexes VII à XI de REACH).

Dans la Figure 4, chaque carré composé d'une lettre et d'un chiffre représente une nanoforme. Les nanoformes ayant la même lettre mais un nombre différent sont des nanoformes ayant les mêmes spécifications. Les nanoformes représentées par un carré à bords noirs sont fabriquées ou importées par le déclarant principal, celles à bords bleus par le membre 1 et celles à bords violets par le membre 2. Les ovales et les cercles noirs, rouges, bleus et violets représentent les limites des groupes de nanoformes définis par chaque codéclarant (groupes 1a, 1b, 2a, 2b). La nanoforme Z1 est différente des nanoformes X1, X2, Y1 et Y2 et ne peut pas être incluse dans le même groupe qu'elles. Par conséquent, elle doit faire l'objet d'une déclaration distincte.

Le groupe conjoint 1 (ovale sur fond bleu clair) représente les limites combinées des groupes 1a et 1b au niveau de la soumission conjointe. Ces limites sont définies dans le but de relier les données complètes sur les risques (données sur les risques 1) aux nanoformes A1, A2, A3, B1, B2, X1, X2, Y1 et Y2 (déclarées respectivement comme groupes 1a et 1b dans les dossiers du déclarant principal et du membre 1) et de justifier que l'évaluation des dangers, de l'exposition et des risques de ces nanoformes peut être réalisée conjointement. Il en va de même par analogie avec le groupe conjoint 2 (ovale sur fond jaune) et le groupe de données sur les risques 2. Le groupe de données sur les risques 2 est valable pour les nanoformes C1, D1, V1, V2, W1, W2 et Z1.

Étape 1

Chaque déclarant (membre 1 et 2 et déclarant principal en Figure 4) doit d'abord identifier les nanoformes (p. ex., A1, A2, X1, V2, etc.) qu'il fabrique ou importe. Chaque carré dans la Figure 4 représente une nanoforme (voir section 3).

Étape 2

Les groupes de nanoformes peuvent être définis, sur la base des paramètres de caractérisation de l'annexe VI (distribution granulométrique, forme, traitement de surface et surface), en suivant les principes énoncés dans ce guide (voir la section 4). Chaque déclarant peut établir des groupes initiaux de nanoformes, en tenant compte de toutes les informations scientifiques disponibles permettant de justifier l'inclusion de certaines nanoformes dans ces groupes. Par exemple, dans la Figure 4, le déclarant principal crée les groupes 1a et 2a, le membre 1 crée le groupe 1b et le membre 2 crée le groupe 2b.

Étape 3

Lors de la soumission intégrale conjointe, les codéclarants de nanoformes d'une même substance devront discuter et s'entendre sur les groupes de nanoformes à déclarer. Tous les paramètres mentionnés à l'annexe VI doivent être indiqués pour les groupes retenus dans le cadre de la soumission conjointe et être communiqués sous la forme d'une composition limite dans IUCLID (groupes conjoints 1 et 2 dans la Figure 4).

Définir les groupes pour chaque entité juridique et pour la soumission intégrale conjointe peut être considéré comme un processus itératif. Les groupes définis dans le cadre de la soumission conjointe peuvent avoir un impact sur les groupes que chaque entité juridique déclare dans la section 1.2 de son propre dossier d'enregistrement et inversement. Cela implique également de s'accorder sur une justification des raisons pour lesquelles les évaluations des dangers, de l'exposition et des risques des nanoformes d'un groupe peuvent être réalisées conjointement.

Pour chaque groupe retenu dans le cadre de la soumission conjointe, un ensemble complet de données sur les dangers doit être fourni par le déclarant principal (dans la Figure 4, ensemble de données sur les dangers 1 pour le groupe conjoint 1 et ensemble de données sur les

dangers 2 pour le groupe conjoint 2).

Chaque entité juridique doit déclarer les limites de ses propres groupes qui sont susceptibles d'être plus étroites que celles du groupe conjoint (déclarées comme composition limite) et doit toujours se situer à l'intérieur de celles-ci. Chaque entité juridique devrait fournir le lien entre les nanoformes ou le groupe de nanoformes identifiées dans les enregistrements individuels, les informations pertinentes contenues dans la soumission conjointe et les raisons pour lesquelles les évaluations des dangers, de l'exposition et des risques des nanoformes faisant partie du groupe peuvent être effectuées conjointement.

Références

- [1] ECHA, «Guide technique: enregistrement», [En ligne]. Disponible à l'adresse: <http://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-reach>.
- [2] ECHA, «Guide pour l'identification et la désignation des substances dans le cadre de REACH et du CLP», [En ligne]. Disponible à l'adresse: <http://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-reach>.
- [3] ECHA, «Appendix R.6-1: Recommendations for nanomaterials applicable to the Guidance on QSARs and Grouping» [En ligne]. Disponible à l'adresse: <https://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-information-requirements-and-chemical-safety-assessment>.
- [4] ECHA, «Appendix R7-1 Recommendations for nanomaterials applicable to Chapter R7a Endpoint specific guidance», [En ligne]. Disponible à l'adresse: <http://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-information-requirements-and-chemical-safety-assessment>.
- [5] ECHA, «Appendix R7-1 Recommendations for nanomaterials applicable to Chapter R7b Endpoint specific guidance», [En ligne]. Disponible à l'adresse: <http://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-information-requirements-and-chemical-safety-assessment>.
- [6] ECHA, «Appendix R7-2 Recommendations for nanomaterials applicable to Chapter R7c Endpoint specific guidance», [En ligne]. Disponible à l'adresse: <http://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-information-requirements-and-chemical-safety-assessment>.
- [7] «CA/59/2008: Nanomaterial in REACH», 2008.
- [8] COMMISSION EUROPÉENNE, «Recommandation de la commission du 18 octobre 2011 relative à la définition des nanomatériaux», [En ligne]. Disponible à l'adresse: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/HTML/?uri=CELEX:32011H0696>
- [9] H. Rauscher, G. Roebben, A. Mech, N. Gibson, V. Kestens, T. P. J. Linsinger and J. R. Sintes, "An overview of concepts and terms used in the European Commission's definition of nanomaterial," JRC, 2019.
- [10] H. Rauscher, A. Mech, N. Gibson, D. Gilliland, A. Held, V. Kestens, R. Koeber, T. P. J. Linsinger and E. A. Stefaniak, "Identification of nanomaterials through measurements, EUR 29942 EN, European Commission, JRC, Ispra, ISBN 978-92-76-10371-4, doi: 10.2760/053982, JRC118158," 2019.
- [11] C. Gaillard, A. Mech and H. Rauscher, "The NanoDefine Methods Manual - NanoDefine Technical Report D7.6," [Online]. Disponible à l'adresse: http://www.nanodefine.eu/publications/reports/NanoDefine_TechnicalReport_D7.6.pdf
- [12] C. Gaillard, A. Mech, W. Wohlleben, F. Babick, V. Hodoroaba, A. Ghanem, S. Weigel and H. Rauscher, "A technique-driven materials categorisation scheme to support regulatory identification of nanomaterials," *Nanoscale Adv.*, vol. 1, no. 2, pp. 781-791, 2019.
- [13] NanoDefine, "NanoDefiner e-tool," [En ligne]. Disponible à l'adresse: <http://www.nanodefine.eu/index.php/nanodefiner-e-tool>.
- [14] Joint Committee for Guides in Metrology, "JCGM 100:2008, GUM 1995 with minor corrections. Evaluation of measurement data — Guide to the expression of uncertainty in measurement," 2008. [En ligne]. Disponible à l'adresse: https://www.bipm.org/utils/common/documents/jcgm/JCGM_100_2008_E.pdf. [Accès en juin 2019].

- [15] ISO, «ISO/TR 16196:2016: Nanotechnologies – Compilation et description de la préparation des échantillons et des méthodes de dosage pour les nanomatériaux d'ingénierie et manufacturés».
- [16] OECD, "OECD/ENV/JM/MONO(2012)40. Guidance on sample preparation and dosimetry for the safety testing of manufactured nanomaterials.," 2012.
- [17] ISO, «ISO 14488:2007. Matériaux particulaires – Échantillonnage et division des échantillons pour la caractérisation des propriétés particulières», 2007.
- [18] T. Uusimäki and P. Hallegot, "Protocols for preparation of products for microscopy methods," [Online]. Disponible à l'adresse: http://www.nanodefine.eu/publications/reports/NanoDefine_TechnicalReport_D2.4.pdf.
- [19] NIOSH, "NIOSH Manual of Analytical Methods. MEASUREMENT OF FIBERS," [En ligne]. Disponible à l'adresse: <https://www.cdc.gov/niosh/docs/2003-154/pdfs/chapter-I.pdf>.
- [20] ISO, «ISO/TS 80004-2 Nanotechnologies – Vocabulaire – Partie 2: Nano-objets». [En ligne]
- [21] ISO, «ISO/TR 80004:-1: Nanotechnologies – Vocabulaire – Partie 1: Termes coeur». [En ligne]
- [22] C. Tran, S. Hankin, B. Ross, R. Aitken et A. Jones, «An outline scoping study to determine whether high aspect ratio nanoparticles (HARN) should raise the same concerns as do asbestos fibres. IOM», 2008. [En ligne]. Disponible à l'adresse: [http://nanotech.law.asu.edu/Documents/2009/07/Michael%20Vincent%20IOM%20\(2008\),%20An%20outline%20scoping%20study_182_2184.pdf](http://nanotech.law.asu.edu/Documents/2009/07/Michael%20Vincent%20IOM%20(2008),%20An%20outline%20scoping%20study_182_2184.pdf).
- [23] T. Ohno, K. Sarukawa, K. Tokieda and M. Matsumura, "Morphology of a TiO₂ Photocatalyst (Degussa, P-25) Consisting of Anatase and Rutile Crystalline Phases," *Journal of Catalysis*, vol. 203, no. 1, pp. 82-86, 2001.
- [24] C. Giannini, M. Ladisa, D. Altamura, D. Siliqi, T. Sibillano and L. D. Caro, "X-ray Diffraction: A Powerful Technique for the Multiple-Length-Scale Structural Analysis of Nanomaterials," *Crystals*, vol. 6, no. 8, 2016.
- [25] L. M. Moreau, D.-H. Ha, H. Zhang, R. Hovden, D. A. Muller and a. R. D. Robinson, "Defining Crystalline/Amorphous Phases of Nanoparticles through X-ray Absorption Spectroscopy and X-ray Diffraction: The Case of Nickel Phosphide," *Chemistry of Materials*, vol. 25, no. 12, pp. 2394-2403, 2013.
- [26] D. L. Bish and S. Howard, "Quantitative phase analysis using the Rietveld method," *Journal of Applied Crystallography*, vol. 21, pp. 86-91, 1988.
- [27] "DaNa2.0 (Data and knowledge on Nanomaterials) Website.," [En ligne]. Disponible à l'adresse: <https://nanopartikel.info/en/nanoinfo/cross-cutting/993-coatings-cross-cutting-section>. [Accès en juin 2019].
- [28] NANOREG Project, [En ligne]. Disponible à l'adresse: <https://www.rivm.nl/en/about-rivm/mission-and-strategy/international-affairs/international-projects/nanoreg>.
- [29] ISO, «ISO/TR 14187:2011: Analyse chimique des surfaces - Caractérisation des matériaux nanostructurés», 2011. [En ligne].
- [30] L. Rösch, P. John and R. Reitmeier, Silicon Compounds, Organic. Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry., 2000.
- [31] W. Wohlleben, J. B. A. Mielke and e. al., "Reliable nanomaterial classification of powders using the volume-specific surface area method," *J Nanopart Res*, vol. 19, no. 61, 2017.
- [32] ISO, «ISO 9277:2010. Détermination de l'aire massique (surface spécifique) des solides par adsorption de gaz. Méthode BET», [En ligne].
- [33] M. Thommes, K. Kaneko, A. V. Neimark, J. P. Olivier, F. Rodriguez-Reinoso, J. Rouquerol and K. S. Sing, "Physiosorption of gases, with special reference to the evaluation of surface area and pore size distribution (IUPAC Technical Report)," *Pure Appl. Chem.*, vol. 87, no. 9-10, pp. 1051-1069, 2015.
- [34] ECHA, «Guide des exigences d'information et évaluation de la sécurité chimique, Chapitre R.7a: Endpoint specific guidance», [En ligne]. Disponible à l'adresse:

<http://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-information-requirements-and-chemical-safety-assessment>.

- [35] K. Kettler, K. Veltman, D. van de Meent, A. van Wezel and A. Hendriks, "Cellular uptake of nanoparticles as determined by particle properties, experimental conditions, and cell type," *Environmental Toxicology and Chemistry*, vol. 33, no. 3, pp. 481-492, 2014.
- [36] G. Oberdörster, A. Maynard, K. Donaldson, V. Castranova, J. Fitzpatrick, K. Ausman, J. Carter, B. Karn, W. Kreyling, D. Lai, S. Olin, N. Monteiro-Riviere, D. Warheit and H. Yang, "Principles for characterizing the potential human health effects from exposure to nanomaterials: elements of a screening strategy," *Particle and Fibre Toxicology*, vol. 2, no. 8, 2005.
- [37] J. Arts, M. Hadi, M. Irfan, A. Keene, R. Kreiling, D. Lyon, M. Maier, K. Michel, T. Petry, U. Sauer, D. Warheit, K. Wiench, W. Wohlleben and R. Landsiedel, "A decision-making framework for the grouping and testing of nanomaterials (DF4nanoGrouping)," *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, vol. 71, no. 2, Supplement, pp. S1-S27, 2015.
- [38] ECETOC, "Synthetic Amorphous Silica. ECETOC JACC REPORT No. 51», [En ligne]. Disponible à l'adresse: <http://www.ecetoc.org/publication/jacc-report-51-synthetic-amorphous-silica/>
- [39] US-EPA, «Fact Sheet: Nanoscale Materials», [En ligne]. Disponible à l'adresse: <https://www.epa.gov/reviewing-new-chemicals-under-toxic-substances-control-act-tsca/fact-sheet-nanoscale-materials>.
- [40] ECHA, «Assessing human health and environmental hazards of nanomaterials-Best practice for REACH Registrants-Second GAARN meeting», 2013. [En ligne]. Disponible à l'adresse: http://echa.europa.eu/documents/10162/5399565/best_practices_human_health_environment_nano_en.pdf.
- [41] A. G. Wylie, «Fiber length and aspect ratio of some selected asbestos samples», [En ligne]. Disponible à l'adresse: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1749-6632.1979.tb18766.x/pdf>.
- [42] NIOSH, «NIOSH method 7400. NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM)», [En ligne]. Disponible à l'adresse: <http://www.cdc.gov/niosh/docs/2003-154/pdfs/7400.pdf>.
- [43] US-EPA, "Code of Federal regulations – Title 40 – Protection of Environment – Part 763 Asbestos – Appendix A to Subpart E of Part 763 – Interim Transmission Electron Code of Federal regulations. Title 40. Protection of Environment. Part 763 Asbestos – Appendix A-E," [En ligne]. Disponible à l'adresse: <https://www.gpo.gov/fdsys/pkg/CFR-2012-title40-vol32/pdf/CFR-2012-title40-vol32-part763-subpartE-appA.pdf>.

AGENCE EUROPÉENNE DES PRODUITS CHIMIQUES
ANNANKATU 18, P.O. BOX 400
FI-00121 HELSINKI, FINLANDE
ECHA.EUROPA.EU